UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1899-1900 N° 8

DE

L'IODE DISSIMULÉ

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 20 janvier 1900

PAR

Henri BARNOUVIN

PHARMACIEN SUPÉRIEUR, PHARMACIEN DE 1re CLASSE
EX-INTERNE LAURÉRT DES HÔPITAUX DE PARIS
LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE (PRIX BIENNAL GOBLEY)
PHARMACIEN DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE DE PARIS

JURY { MM. PRUNIER, président,
BOURQUELOT, professeur.
OUVRARD, agrégé.

PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1899-1900 N° 8

DE

L'IODE DISSIMULÉ

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 20 janvier 1900

PAR

Henri BARNOUVIN

PHARMACIEN SUPÉRIEUR, PHARMACIEN DE 1re CLASSE
EX-INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX DE PARIS
LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE (PRIX BIENNAL GOBLEY)
PHARMACIEN DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE DE PARIS

JURY

MM. PRUNIER, président,
BOURQUELOT, professeur.
OUVRARD, agrégé.

PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

Ecole supérieure de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. G. PLANCHON, Directeur. O ❋, ✪ I.
A. MILNE-EDWARDS, Assesseur, Membre de l'Insiitut, C ❋, ✪ I.
É. MADOULÉ, Secrétaire, ✪ I.

PROFESSEURS

MM. PLANCHON, O ❋, ✪ I.....	Matière médicale.
A. MILNE-EDWARDS, Membre de l'Institut, C ❋, ✪ I.....	Zoologie.
JUNGFLEISCH, ❋, ✪ I.....	Chimie organique.
LE ROUX, O ❋, ✪ I.....	Physique.
BOUCHARDAT, C ❋, ✪ I.....	Hydrologie et Minéralogie.
PRUNIER, ✪ I.....	Pharmacie chimique.
MOISSAN, Membre de l'Institut, O ❋, ✪ I.....	Chimie minérale.
GUIGNARD, Membre de l'Institut, ❋, ✪ I.....	Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ, ✪ I.....	Chimie analytique.
BOURQUELOT, ✪ I.....	Pharmacie galénique.
BEAUREGARD, ❋, ✪ I.....	Cryptogamie.
N.....	Toxicologie.

Directeur et professeur honoraire : M. CHATIN, Membre de l'Institut, O ❋, ✪ I.
Professeurs honoraires : MM. BERTHELOT, Membre de l'Institut, G. C. ❋, ✪ I.
MARCHAND, ✪ I. RICHE, O ❋, ✪ I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BERTHELOT, ✪ A.	MM. MOUREU.
OUVRARD, ✪ I.	COUTIÈRE.
RADAIS, ✪ A.	GRIMBERT.
LEBEAU, ✪ A.	PERROT, ✪ A.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. GUERBET	Chimie générale.
LEXTREIT, ✪ I	Chimie analytique.
GUÉRIN, ✪ A.....	Micrographie.
QUESNEVILLE, ✪ I	Physique.
LUTZ.....	Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. CHASTAING, ✪ I.
Bibliothécaire : M. DORVEAUX, ✪ I

A Monsieur le Professeur PRUNIER

Membre de l'Académie de Médecine

Hommage respectueux.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547226_0053

PRÉAMBULE

L'expression « Iode dissimulé » est parfois encore employée dans les traités spéciaux, pour désigner cet état particulier et souvent fort singulier dans lequel les propriétés de ce métalloïde ont disparu momentanément.

Si cette expression paraît heureuse de prime abord, en ce sens qu'elle traduit fidèlement un phénomène d'un caractère un peu spécial, il faut dire qu'en raison de son peu de précision même, elle est de nature à provoquer de nouvelles recherches et à rendre nécessaire une étude plus approfondie.

Expression heureuse, dis-je ; comment, en effet, traduire plus simplement ce fait étrange de la disparition, de la dissimulation de l'iode, au sein des substances les plus variées ? Comment mieux exprimer cet état dans lequel le métalloïde semble n'attendre pour reparaître, que l'intervention d'un réactif approprié, d'énergie souvent faible, le peu de stabilité de la plupart des composés formés étant d'ailleurs en rapport avec la faible chaleur dégagée au moment des réactions ?

Mais par contre, expression peu précise, ai-je laissé entendre ; c'est qu'en réalité, le mot dissimulé n'a ici qu'un sens vague et peu précis ; il n'exprime guère, au point de vue chimique, que l'ignorance où l'on est encore touchant certaines combinaisons que peut contracter l'iode, certaines réactions qu'il est capable d'engendrer. Et cependant, on ne saurait méconnaître que l'explication de phénomènes de cet ordre présente de l'intérêt ; il me suffira de rappeler, par exemple, les composés iodo-tanniques, au sujet desquels nous trouvons dans le traité de thérapeutique de Trousseau (édition de 1887), l'appréciation suivante : Ces composés sont mal définis au point de vue chimique, et une étude spéciale à ce sujet devient indispensable. Puis les composés résultant de l'action de l'iode sur les hydrates de carbone (matière amylacée, cellulose, etc.) ; ensuite les sirops et les préparations iodés, dans lesquels l'iode se trouve plus ou moins dissimulé (M. L. Prunier, *Les Mèdicaments chimiqaes*, 1re part. p. 18) ; enfin, une foule de combinaisons dans lesquelles l'iode disparait à la faveur de réactions encore inexpliquées.

Cet aperçu indique suffisamment combien une pareille étude peut être vaste, laborieuse et délicate. A cet égard, je me fais un véritable devoir d'exprimer à M. le professeur Prunier toute ma gratitude pour les précieux et bienveillants conseils qu'il a bien voulu me prodiguer, et qui ont si souvent et si utilement éclairé ma route.

Un tel sujet touche en réalité à toutes les branches de la chimie, les médicaments chimiques et galéniques

— pour ne parler que de ces deux groupes — dans lesquels la dissimulation de l'iode est particulièrement remarquable et fréquente, relevant déjà à eux seuls de la chimie organique aussi bien que de la chimie minérale. Le grand nombre et la variété des substances capables de dissimuler l'iode, la diversité de leurs fonctions chimiques, ne font que reculer, au fur et à mesure qu'on les envisage, les limites qu'on avait cru entrevoir, Les sujets divers qui se présentent à l'esprit et sollicitent tour à tour une étude spéciale, loin de s'enchaîner, sont parfois tellement différents qu'il est nécessaire de les considérer séparément, et en quelque sorte, par catégories.

Le fait même de l'absorption ou de la dissimulation de l'iode se présente d'ailleurs sous plusieurs aspects, et il y a lieu de distinguer à cet égard, comme le montreront les développements qui vont suivre, l'iode simplement fixé ou condensé, l'iode dissous, l'iode combiné sous différents états (substitution, etc.) et, dans ce dernier ordre de phénomènes, de déterminer aux dépens de quelle fonction chimique s'effectue la fixation du métalloïde.

J'ai pensé qu'une étude d'ensemble, embrassant par suite les principaux phénomènes que peut présenter la dissimulation de l'iode, était le but vers lequel devait tendre un mémoire de cette nature ; c'est dans cet esprit que j'ai poursuivi mes recherches. Mais, en raison même de la diversité des sujets à traiter, le choix d'un plan était chose embarrassante. Voici celui que j'ai cru devoir adopter : j'ai divisé en chapi-

tres l'étude des différents composés renfermant l'iode dissimulé, en les groupant, autant que possible, par fonctions chimiques, ce qui permet de donner à ceite classification un caractère plus scientifique, mais aussi par formes pharmaceutiques, toutes les fois que la nature des composés iodés obtenus m'imposait cette distinction. J'étudierai donc successivement la dissimulation de l'iode par les hydrates de carbone (amidon, cellulose, métacellulose, etc.), par l'acide gallique, par les matières tanniques (tannin et glucosides tanniques (1), par les sirops, les essences sulfurées, quelques principes salins, les vins, les corps gras.

(1) M. L. Prunier, *loc. cit.*, 2e part., p. 294.

CHAPITRE PREMIER

IODE ET HYDRATES DE CARBONE

I. — IODE ET MATIÈRE AMYLACÉE

L'action de l'iode sur les hydrates de carbone constitue, en quelque sorte, le terme le plus simple des particularités que présente la dissimulation de ce métalloïde ; c'est donc par là que je commencerai cette étude,

Pour mes essais sur la matière amylacée, j'ai fait choix de l'amidon de pommes de terre, choix qui n'est pas indifférent ; M. Gaston Rouvier (1) a montré, en effet, que si les amidons de blé et de riz se comportent de la même manière en présence de l'iode, l'amidon de pommes de terre se conduit tout différemment. C'est ainsi que la teneur centésimale maxima en iode fixé, a été trouvée égale à 18,6 pour l'amidon de pommes de terre, et à 19,6 pour les amidons de blé et de riz, et que si l'on détermine la quantité

(1) C. R. Ac. Sc , t. 120, p. 1179.

d'iode exactement nécessaire pour transformer en iodure tout l'amidon contenu dans une solution déterminée, la teneur centésimale en iode du produit ainsi obtenu est en moyenne de 13,5 dans le premier cas; avec les amidons de blé et de riz, cette teneur est toujours très voisine de 8,9 (1).

L'action de l'iode sur l'amidon de pommes de terre — et sur les matières amylacées en général — donne lieu à deux ordres de réactions, selon les conditions où l'on se place : action de teinture et combinaisons.

La première se produit lorsqu'on expose simplement la matière amylacée à l'action des vapeurs d'iode. L'action de l'eau détruit déjà la matière bleue formée ; la simple exposition à l'air, pendant plusieurs jours, produit le même effet. Ici, d'ailleurs, point d'iode dissimulé ; le métalloïde a conservé toutes ses propriétés.

Passons à l'action de la chaleur. J'ai d'abord étudié le composé incolore (iodure d'amidon blanc des auteurs), qui se forme lorsqu'on chauffe l'empois d'amidon en présence de l'iode, On admet, comme un fait général (2), que la matière bleue obtenue par l'action de l'iode sur l'amidon se décolore par la chaleur, au sein de l'eau, et se colore de nouveau par le refroidissement, ce phénomène correspondant, d'après MM. Bondonneau et Mylins (3), à la formation d'une combinaison renfermant une proportion d'iode comprise entre 18 et 19 h. 100. Toutefois, la coloration bleue ne peut se produire qu'à la condition que le liquide renferme à la fois de l'iode et de l'acide iodhydrique. M. Mylins a montré, par exemple, que l'amidon traité par l'iode exempt d'acide iodhydrique se colore au jaune, et non en bleu

(1) Voir aussi : Sur quelques points relatifs à la composition du grain d'amidon par M. Em. Bourquelot. *Journ. de pharm. et de chim.*(5), XV, p. 172, 1887.

(2) Voir notamment *Précis de chim. industr.* de Payen, 1878, t. 2, p. 93.

(3) Voir *chim. org.*, par MM. Berthelot et Jungfleisch, 1898, p. 677.

(Voir notamment M. L. Prunier, *loc. cit.*, 2e part., p. 250).

Or, voici ce que j'ai constaté. On peut obtenir un composé d'iode et d'amidon restant indéfiniment incolore, en ayant soin de ne pas dépasser 4 p. 100 d'iode. On observe que la décoloration commence vers 55 ou 60°, puis va s'accentuant si l'on élève davantage la température. Vers 80°, si l'on soustrait la combinaison à la source de chaleur, ou constate que la décoloration commencée s'achève, Il faut noter qne celle-ci se produit, bien que le récipient soit resté bouché, pour éviter toute volatilisation d'iode.

L'iode est complètement dissimulé dans ce composé. Si on le filtre avec soin, on obtient un liquide incolore, donnant, comme le composé lui-même, les réactions de l'iode, sous l'influence de l'acide nitrique intreux ; or, ce liquide a entraîné de l'amidor ; on peut s'en convaincre en le soumettant à une température inférieure à 0°, ou bien encore en l'évaporant doucement ; on obtient un résidu de matière amylacée, colorable par l'iode.

Ledit liquide ne précipide pas par le nitrate d'argent, mais donne un léger trouble dû à la petite quantité d'iodures minéraux qui ont pu se former par l'action de l'iode sur les principes salins de l'amidon. Ceux ci exercent, d'ailleurs, une influence, légère sans doute, mais cependant incontestable, au point de vue de la dissimulation de l'iode. On constate facilement leur présence en épuisant l'amidon par l'eau distillée, acidifiée par 1/10 d'acide chlorhydrique, puis incinérant ; on obtient ainsi un résidu minéral de quelques milligrammes pour 10 gr. de matière amylacée, résidu qui dissimule immédiatement de petites quantités d'iode.

L'amidon ainsi débarrassé de principes minéraux, puis converti en combinaison incolore, donne par filtration un liquide que ne trouble plus le nitrate d'argent.

Quelle est la nature de cette combinaison incolore? C'est un composé neutre, dans lequel, ainsi que je l'ai indiqué, les propriétés de l'iode ont complètement disparu, se trouvent « dissimulées » en un mot ; ce composé est relativement peu stable ; la solution d'hyposulfite de soude au 1/10 l'attaque, lentement à froid, rapidement à chaud, A l'ébulition, et en présence de l'eau, la chaux lui enlève l'iode et laisse un résidu ne présentant plus que les principaux caractères de l'amidon primitif.

Nous sommes là en présence d'une sorte d'amylide d'acide iodhydrique, facilement décomposable par la chaux. Si l'on admet que la détermination de la grandeur moléculaire de l'amidon, faite sur l'amidon soluble, rend probable la formule $C^{6}\,H^{10}\,O^{5}\,^{200}$ (1), la composition du composé en question conduirait à l'existence d'un polyamylide renfermant sensiblement 10 HI (2).

Mais ce n'est là, on le sait, qu'une partie bien restreinte de l'histoire de ce composé désigné sous le nom d'iodure d'amidon, que je n'ai d'ailleurs à envisager ici qu'à certains points de vue. C'est ainsi, par exemple, que les différents iodures d'amidon, traités par l'eau, lui abandonnent de l'iode dissimulé sous les deux états que j'ai indiqués (iodure et amylide), sans préjudice d'autres combinaisons.

Il semble incontestable qu'il existe plusieurs composés formés par l'iode et l'amidon (voir notamment : De la fixation de l'iode par l'amidon, par M. E. Bouvier, C, R. 1892, t. 114, p. 128). Il y a plus de 20 ans déjà, M. Bondonneau admettait que l'iodure d'amidon est un composé défini d'amidon et d'iode, se formant toujours avec la même composition correspondant à la formule $(C^{12}H^{10}O^{10})^{5}I$ (3). Mais bien plus,

(1) Voir *Chimie organique* de M. Béhal, 1896, t. 1, p. 592.
(2) Le P. M. de l'amidon (32400) exigeant environ 0,40 d'iode p. 100.
(3) De l'iodure d'amidon, *Répert. de pharm.*, octobre 1877, p. 609.

il existerait une forme « brune » d'iodure d'amidon, sorte de produit d'addition que les iodures et l'eau transformeraient en iodure bleu (Iodure d'amidon et acide iodocholique, par M. Mylins, *Bull. de la Soc. chimique*, 1895, t. 2, p. 901). L'acide iodocholique, découvert par cet auteur, et qui est un nouvel exemple des combinaisons variées que peut contracter l'iode, forme lui-même un produit brun, capable de revenir à l'état de composé bleu. D'après le même observateur, la forme bleue, qu'il s'agisse de l'iodure d'amidon, de l'acide iodocholique ou de toute autre substance, exige toujours la présence de l'eau pour se produire. On peut cependant obtenir le composé bleu d'iode et d'amidon, en opérant à chaud, avec l'amidon desséché et l'iode ; j'ai employé les proportions suivantes : Iode, 1 ; amidon de pommes de terre, 10, et procédé comme pour le coton iodé.

Les différents composés d'iode et d'amidon sont d'une grande instabilité. L'iodure d'amidon renfermant jusqu'à 25 0/0 d'iode, et préparé à chaud, en présence de l'eau, est décoloré presque instantanément à l'ébullition par une solution d'hyposulfite de soude au 1/5. L'iode se trouve complètement déplacé. On peut le constater en soumettant le composé à des lavages suffisants pour entraîner l'excès d'hyposulfite et l'iodure formé, puis incinérant le résidu en présence de la poiasse. Celui-ci ne retient pas d'iode.

Si l'on opère avec la solution d'hyposulfite froide, on observe que l'iodure d'amidon conserve cependant une légère coloration violacée, et que, traité comme précédemment, il laisse un résidu renfermant une petite proportion d'iode.

L'iodure d'amidon, préparé à sec, cède tout son iode à la solution d'hyposulfite ci-dessus, employée à froid.

Il faut remarquer qu'en réalité, les composés d'iode et d'amidon sont fort nombreux, que leur composition est, par suite, soumise à de grandes variations, et que pourtant, ils sont fa-

cilement attaqués et détruits par l'hyposulfite de soude, quel que soit le rapport entre l'iode et l'amidon.

Cette instabilité semble indiquer déjà que le composé appelé iodure d'amidon ne contient pas d'iode substitué, que la molécule alcoolique, en un mot, n'a pas été entamée ; d'autre part, si l'on considère qu'il existe 3 composés définis produits par la réaction de l'iode sur l'amidon, pouvant contenir : I, I^2, I^3 pour $(C^6H^{10}O^5)^{16}$, dont les deux premiers ont été obtenus par M. G. Rouvier, et le troisième a été préparé par M. Mylins, et que la coloration bleue desdits composés est liée à la présence de l'acide iodhydrique, on a des raisons pour admettre que certains iodures d'amidon correspondent en réalité à des amylides ; je dois faire remarquer, à l'appui de cette hypothèse, que les composés d'iode et d'amidon que j'ai examinés étaient neutres au tournesol, et que le sulfure de carbone ne leur enlevait pas d'iode. Lorsque ces composés définis absorbent de nouvelles quantités de métalloïde, ils donnent naissance à des produits présentant les caractères des combinaisons dites moléculaires (instabilité, perte d'iode par certains dissolvants, etc,), dans lesquelles le rapport I^n peut être très variable.

II. — IODE ET CELLULOSE

J'ai tout d'abord porté mon attention sur le coton iodé, dont la constitution n'est pas encore complètement connue.

Caractères d'ordre chimique, — J'ai opéré à dessein sur trois sortes de coton iodé : 1° Coton iodé préparé d'après la formule du Codex ; 2° coton iodé obtenu par l'action de l'iode dissous dans l'alcool ; 3° coton iodé préparé à l'aide du coton très légèrement humide, ces conditions particulières et fort

différentes devant me permettre de constater plus facilement l'action que l'iode est capable d'exercer sur la cellulose.

Le coton iodé du Codex, dépouillé d'iode par évaporation à l'air libre, se dissout dans le réactif de Schweitzer (1) un peu plus rapidement que la cellulose ordinaire. L'action est plus prompte avec le coton provenant du coton iodé par teinture, et plus rapide encore avec celui fourni par le coton iodé préparé en présence de l'humidité.

Ces essais indiquent déjà que dans le coton iodé du Codex, la cellulose n'est que peu modifiée, qu'au contraire, elle se trouve plus attaquée dans les deux autres cotons, et principalement dans celui qui a été obtenu avec le coton humide.

Je dois ajouter d'ailleurs que la température à laquelle on opère exerce une grande influence au point de vue de l'altération de la cellulose. Le Codex indique une température *voisine* de 100° ; or, si l'on effectue la préparation du coton iodé à une température soutenue de 100°, pendant 1 heure 1/2 à 2 heures, on observe les phénomènes suivants : certaines parties de ce coton sont devenues tout à fait noires, et restent telles après la volatilisation de l'iode dans un courant d'air chaud.

Si on les traite par une solution concentrée de potasse, elles sont à peine décolorées. Le liquide se teinte tout au plus de jaune. Elles sont à peu près insolubles dans le réactif de Schweitzer. L'action de l'hyposulfite de soude (au 1/10) confirme l'altération subie par la cellulose ; tandis que ce soluté décolore presque immédiatement le coton iodé ordinaire, il est à peu près sans action sur le coton noirci.

L'emploi du coton hydrophile permet de constater plus nettement encore le phénomène qui m'occupe ; une partie du pro

(1) Pour la préparation du réactif de Schweitzer, voir *Précis de chimie industrielle* de Payen, 1878, t. 2, p. 3.

duit est devenue pulvérulente ; les filaments de coton ont perdu toute cohésion. Les observations que j'ai recueillies sur ce point concordent d'ailleurs sensiblement avec celles qu'a publiées le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, dans son numéro du 15 septembre 1895 (1).

Ce produit est noir et charbonneux ; il rappelle — fait remarquable — l'iodure d'amidon « carbonifère » de M. Bondonneau, obtenu par l'action d'une température de 100°, et qui n'est plus décoloré lui-même par le sulfite de soude (2).

L'examen microscopique du coton ainsi altéré montre des éléments charbonneux, à contours encore nettement accusés, mais courts, irréguliers, comme brisés.

Incinéré en présence d'un alcali, ce coton laisse un résidu contenant une petite quantité d'iode (0,50 p. 100 en moyenne).

Sa décoction dans l'eau distillée est acide ; elle déplace l'acide carbonique du bi-carbonate de soude,caractères qui rapprochent le produit en question de l'acide humique. Je crois pouvoir le considérer comme de l'acide humique iodé, correspondant à l'acîde humique chloré obtenu par Mulder en traitant les produits humiques par le chlore.

Chauffé eu présence de l'eau distillée, le coton iodé se décolore ; le liquide, jaune d'abord (et renfermant de l'iode, puis de l'acide iodhydrique), finit, si l'on maintient la température vers 100° pendant quelques minutes, par devenir incolore. Il renferme alors de l'iode dissimulé ; insensible à l'amidon, il se colore en bleu sous l'influence de l'acide nitrique nitreux (comme le fait le liquide séparé des composés d'iode et d'amidon en général). Deux causes concourent à ce résultat; la macération de coton pur dans l'eau distillée a généralement une réaction alcaline, l'incinération de ce coton donnant alors, pour

(1) *Du coton iodé*, par M. Soulard ; *Bulletin de la Soc. de pharm.* de Bordeaux, juillet 1895.

(2) *De l'iodure d'amidon*, par M. Bondonneau, *loc. cit.*

1 gr. coton, 0,001 de cendres alcalines ; une petite quantité d'iode est fixée par suite à l'état salin, et se dissout dans l'eau ; en second lieu, la cellulose désagrégée (je reviendrai plus loin sur cette expression) par l'action de l'iode, se transforme en partie en un composé soluble, analogue à celui qu'engendre la matière amylacée,

Lorsqu'on opère avec certains cotons iodés, et, en particulier avec ceux qui présentent une teinte très brune, on obtient, à la suite d'une ébullition prolongée (une demi-heure environ), un liquide à peu près incolore, dans lequel nage de la cellulose à l'état pâteux et décolorée. Si l'on filtre, on recueille un liquide limpide, incolore, qui, soumis à une évaporation lente, laisse un résidu blanc jaunâtre, granuleux, devenant rougeâtre sous l'influence du chlorure de zinc iodé, et rouge sous celle de l'eau iodée.

On observe même, si l'on pousse l'opération plus loin, que le résidu se colore par places, en brun-rougeâtre, une petite quantité d'iode déplacée, sous l'influence de la chaleur, agissant sur le dérivé cellulosique, qui n'est autre qu'une dextrine (*l'érythrodextrine*).

Le liquide, ainsi recueilli, contient d'ailleurs, ce qui était facile à prévoir, de l'iode dissimulé, qui se trouve engagé ici, pour la plus grande partie, dans une combinaison analogue aux amylides. On sait, en effet, que les dextrines peuvent former des combinaisons de ce genre.

Au microscope, le résidu de l'évaporation du liquide ci-dessus, additionné d'eau iodée, se présente sous la forme d'amas de substance amorphe, colorés en brun-rougeâtre, paraissant résulter d'une véritable destruction de tissu, entremêlés ça et là de granulations, le tout nageant dans une matière demi-liquide, colorée en jaune rougeâtre par le réactif.

La cellulose, séparée du liquide, est pâteuse, d'un blanc plus ou moins franc, devenant friable par la dessiccation, et surtout sous l'influence de la vapeur d'eau. Ces caractères sont ceux de

l'*hydrocellulose*. Cette cellulose se dissout avec une rapidité extrême dans le réactif de Scheveitzer, beaucoup plus rapidement que le coton ordinaire. Elle est d'ailleurs insoluble dans les autres dissolvants (alcool, acétone, etc.). Elle se colore immédiatement en bleu intense, sous l'action du chloruze de zinc iodé, ou de l'iode et de l'acide sulfurique, se comportant ainsi comme du coton désagrégé. Mais — fait caractéristique — elle se colore directement en bleu sous l'influence de l'eau iodée, alors que le coton ordinaire, et même le coton hydrophile prennent simplement, dans ces conditions, une teinte jaunâtre.

Ce phénomène est très remarquable et nous indique que l'assimilation de cette cellulose pâteuse à une *hydrocellulose* est parfaitement rationnelle. Je rappelle à ce sujet que le parchemin végétal, considéré par quelques auteurs comme une *hydrocellulose* $(C^{12} H^{22} O^{11})^{n}$ (1), se colore de même en bleu sous l'influence de la teinture d'iode, ce qui a conduit plusieurs chimistes à penser que dans ce cas, la cellulose se transforme en matière amylacée ; or, d'après Payen (2), il n'en serait pas ainsi, car cette coloration bleue disparaît par l'addition d'une certaine quantité d'eau, et l'iodure d'amidon n'est, selon lui, nullement décoloré par l'eau. Le résultat de mes observations m'autorise à présenter sur ce point les deux objections suivantes : si l'on fait réagir l'acide sulfurique sur du coton iodé préparé avec la cellulose humide, on constate que la coloration bleue persiste en présence de l'eau, qui n'entraîne qu'une partir du principe colorant ; d'autre part, si l'on expérimente sur de l'amidon simplement bleui par la vapeur d'iode, on observe que l'eau détruit rapidement la coloration obtenue dans ces conditions. Le caractère tiré de la solubilité dans l'eau de la matière bleue ne serait donc pas absolu.

(1) M. Aimé Girard, voir *Chim. org.* de M. Béhal. 1896, t. I, p. 593.
(2) *Loc. cit.*, t. II, p. 7.

L'*hydrocellulose* n'est pas d'ailleurs la seule matière cellulosique capable de bleuir directement sous l'influence de l'eau iodée ; je signale comme un fait intéressant que certains échantillons de papier à filtres blanc présentent la même propriété. Fait remarquable, l'iode en vapeurs colore ce papier en brun, ce qu'on peut constater facilement en suspendant une bande dudit papier dans l'atmosphère d'un flacon d'iode ; vient on à mouiller le papier ainsi bruni, il bleuit immédiatement. Ce phénomène indique une fois de plus que l'iode peut agir sur la cellulose comme une simple matière tinctoriale,

Peut-être n'est il pas inutile d'insister sur ce fait que la réaction exercée sur la cellulose par l'iode et l'acide sulfurique (1) d'une part, par le chlorure de zinc iodé de l'autre, telle qu'on la pratique habituellement, c'est-à-dire après intervention d'un alcali (2), ne s'applique pas en réalité à la cellulose brute, ou simplement *dissociée*, mais bien à la cellulose chimiquement modifiée ; c'est ainsi qu'on peut constater certaines différences, dans l'action du premier de ces réactifs, lorsqu'on agit comparativement sur l'une et l'autre cellulose.

Le plus souvent, par exemple, sous l'influence de l'iode et de l'acide sulfurique, la cellulose brute donne d'abord une réaction jaunâtre, puis bleue verdâtre, due sans doute au mélange du jaune et du bleu, qui commence à apparaître, puis enfin, au bout d'un temps plus ou moins long (10 à 15 minutes), la coloration bleue caractéristique. Comme on pouvait s'y attendre, le coton hydrophile se comporte, dans ces circonstances, à peu près de la même manière, que la cellulose traitée par la méthode Vétillard (emploi des carbonates alcalins) (3). Certains

(1) L'action de l'acide sulfurique sur la cellulose a été indiqué pour la première fois par Payen (*Chim. élém.* de Troost, 1897, p. 379).

(2) *Etudes sur les fibres végétales textiles employées dans l'industrie*, par M. Vétillart, Paris, 1876.

(3) M. Vétillart, *loc. cit.*

échantillons de coton iodé, dépouillés d'iode par ébullition dans l'eau distillée, donnent eux-mêmes directement la coloration bleue, ce qui indique une fois de plus que la cellulose peut subir dans ces condition une modification ou désagrégation comparable à celle que produisent les alcalis.

Avec le chlorure de zinc iodé, la réaction est sensiblement la même pour ces différents cas ; elle est d'ailleurs très nette pour tous ; il faut en conclure que le traitement préalable de la cellulose, par une lesssive alcaline, adopté par certains auteurs, est tout au moins superflu, lorsqu'on emploie ce dernier réactif.

Quant à l'action dite « désagrégeante » de cette lessive alcaline, elle se résume dans ce fait que, sous son influence, la cellulose, dont la molécule est plus complexe que celle de l'amidon, subit des phénomènes qui ne sont pas spéciaux d'ailleurs à cette intervention des alcalis ; c'est ainsi, par exemple, que les acides minéraux même étendus (acide chlorhydrique notamment), agissant à l'ébullition, modifient suffisamment certains cotons bruts pour les rendre aptes à donner directement la réaction bleue indiquée plus haut,

Quoi qu'il en soit, l'action des alcalis, telle qu'on l'utilise dans la technique des réactions de la cellulose, donne lieu à une modification d'ordre chimique, et c'est dans ce sens qu'il faut interpréter l'expression « désagrégation ».

Caractères d'ordre micro-chimique. — Ces caractéres, dont quelques-uns peuvent être prévus par les lignes qui précèdent, sont les suivants :

L'addition d'acide sulfurique au coton iodé du Codex détermine une coloration bleue verdâtre, qui passe au bleu franc au bout de quelques minutes ; les filaments ont conservé à peu de chose près leur forme, et sont entremêlés, ça et là d'une matière amorphe bleuâtre, mais rare. Avec le coton iodé par la teinture d'iode, la coloration bleue est immédiate ; les filaments sont

presque complètement désagrégés et perdus au milieu d'une matière granuleuse, bleuâtre. Avec le coton iodé obtenu au moyen de la cellulose humide, la coloration bleue se produit de même sur le champ, puis vire quelque peu au violet, révélant ainsi les progrès de la transformation vers la dextrine ; même désagrégation des filaments, même matière granuleuse abondante.

Ces caractères indiquent que le procédé du Codex réalise le minimum d'action de l'iode sur le coton.

Le chlorure de zinc iodé produit une coloration bleue à peu près semblable dans les trois cas, ce qui s'explique par ce fait que ce réactif n'agit pas aussi énergiquement sur le coton que l'acide sulfurique et ne vient pas compléter la désagrégation commencée par l'iode.

Considérons maintenant le fait même de la fixation de l'iode, par la cellulose et les phénomènes qui peuvent en résulter. Ce point de vue a déjà été abordé par M. le Prof[r] Prunier, qui considère comme probable que l'iode est dissous dans la fibre végétale, à peu près comme il se fixe sur l'amidon (*Loc. cit.*, 2[e] part. p. 258).

Le coton, simplement exposé aux vapeurs d'iode, se colore lentement ; au bout d'une quinzaine de jours, il est devenu jaune foncé, mais ne présente pas la teinte brune du coton iodé préparé à chaud ; il n'en est pas moins vrai que l'iode s'y est *condensé* et, à ce propos, j'estime qu'il y a lieu de faire une distinction entre l'iode *condensé* (1) et l'iode *dissimulé*, et qu'il n'est pas indifférent d'employer l'une ou l'autre expression ; l'iode condensé, c'est celui qui se fixe sur la cellulose, par exemple, sans s'y combiner, et tout en conservant ses propriétés caractéristiques ; l'iode dissimulé, c'est au contraire — et son nom le dit — celui qui disparaît momentanément, à la faveur de certaines réactions d'ordre chimique.

(1) *Traité de pharm.*, de Soubeiran et Regnauld, p. 498, t. II, 1875.

Abandonné à l'air, pendant 15 à 20 heures, ce coton iodé se décolore complètement. Calciné en présence de la potasse, il laisse un résidu ne renfermant pas trace d'iode. Dans ce cas particulier, il n'y a donc pas combinaison de l'iode avec la cellulose. On en arrive ainsi à considérer le fait même de la fixation de l'iode par la cellulose, dans certaines conditions déterminées, et particulièrement à basse température, comme un cas particulier d'un phénomène général. De même que l'iode se fixe sur le coton, en lui communiquant une teinte brunâtre plus ou moins foncée, de même il agit sur le protoplasma, l'aleurone, beaucoup de cellules ligneuses, et aussi, comme je l'ai constaté, sur certains produits végétaux, tels que le lycopode, en les colorant en jaune.

J'ai observé encore que la laine fixe l'iode, même à froid, en se colorant depuis le jaune d'or jusqu'au brun foncé, ce qui indique déjà que l'iode se comporte, dans ce cas, comme une matière tinctoriale. La laine ainsi colorée conserve sa teinte fort longtemps, bien plus longtemps que le coton. Traitée par l'eau distillée, elle lui cède de l'iode.

Lorsqu'on la soumet, à froid, à l'action de la solution d'hyposulfite de soude au 1/10, elle est à peine attaquée; il faut le concours de l'ébullition pour qu'elle cède son iode. En effectuant à chaud la préparation de la laine iodée, on arriverait certainement à des phénomènes de dissimulation intéressants, le principe azoté jouant ici un rôle important. J'exposerai plus loin que l'iode peut en outre être fixé par la fungine de Braconnot (métacellulose de Frémy).

Examinons maintenant s'il est possible de reconnaître sous quel état existe l'iode dans le coton iodé.

Le moyen le plus simple pour doser l'iode libre est, me semble t-il, de recourir à l'emploi de la solution normale d'hyposulfite de soude, telle qu'elle est en usage pour les analyses par les oxydants. La facilité avec laquelle le coton iodé cède son iode à

ce réactif rend cette méthode très expéditive. Je rappelle que le principe en a déjà été appliqué par M. Soulard, dans une étude sur le coton iodé (1).

On reçoit dans un matras à fond plat 5 gr. de coton iodé, puis on y verse la solution normale d'hyposulfite de soude, jusqu'à décoloration complète, en ayant soin d'établir un contact parfait entre le coton et le liquide, à l'aide d'un agitateur en verre.

Au bout de quelques minutes, la réaction est achevée, soit 30 le nombre de cc. de liqueur normale employés.

Le liquide et le coton sont ensuite jetés sur un filtre, puis le coton est fortement exprimé. On ajoute au liquide obtenu, quelques gouttes d'empois d'amidon, puis pour connaître l'excès de solution d'hyposulfite de soude employé, on y verse, au moyen d'une burette graduée, la liqueur normale d'iode, jusqu'à apparition de la réaction bleue. Soit n le nombre de centimètres cubes d'iode normal employé pour obtenir cet effet, l'iode contenu dans le coton essayé correspond à $30 - n$ centimètres cubes de solution normale, ou un poids d'iode de $0{,}0127\ (30 - n)$.

En rapportant les chiffres trouvés à 100 grammes de coton, on trouve, en moyenne, 6 gr. 35 d'iode libre p. 100,

Il reste donc, si l'on a opéré avec les doses du Codex, 1 gr. 65 d'iode sous un autre état. Or, il faut en déduire la petite quantité d'iode qui a pu être fixée par les principes salins du coton, ou celle qui a pu se vaporiser lorsque le récipient est resté débouché pour permettre l'expulsion de l'air. On arrive ainsi à un poids moyen de 1 gr. 50 d'iode absorbé par 100 grammes de cellulose. C'est là du moins le cas le plus général, car il ne faut pas oublier que tous les cotons iodés n'ont pas, au point de vue qui m'occupe, une constitution uniforme; selon les condi-

(1) *Loc. cit.*, p. 256.

tions qui ont présidé à leur préparation, au premier rang desquelles il faut placer la température à laquelle le coton a été soumis, on peut observer des différences notables. C'est ainsi que lorsque la température du bain-marie n'a pas été maintenue uniforme et est restée quelque temps de plusieurs degrés au-dessous de 100°, la cellulose se laisse dépouiller d'iode d'une façon complète par l'hypposulfite de soude. Quoi qu'il en soit, ce poids de 1 gr. 50 d'iode nous conduit à faire sensiblement $n = 50$ dans la formule $(C^6 H^{10} O^5)^n$. Les propriétés physiques de cette cellulose iodée sont à peu de chose près celles de la cellulose ordinaire. Incinérée en présence de la potasse, elle laisse des cendres renfermant de l'iode, dent le dosage se rapproche du poids cité ci-dessus. L'iode, qui pouvait se trouver à l'état dissous (*Les médic. chim.*, par M. L. Prunier, 2e part., p. 322) dans le coton iodé primitif, ne peut exister là que dans un état tout différent, combinaison éthérée, par exemple.

III. — IODE ET MÉTACELLULOSE

Celle-ci est, on le sait, la troisième variété de cellulose admise par Frémy (1) ; c'est la fungine qui constitue le tissu utriculaire des champignons (2). Or, j'ai montré (3) que l'amadou (agaric de chêne préparé) fixe rapidement les vapeurs d'iode ; l'action est même beaucoup plus prompte qu'avec le coton ; on obtient ainsi, en opérant comme pour le coton iodé, de l'amadou iodé de couleur jaune-rougeâtre.

Cette observation m'a conduit tout naturellement à m'occuper de la fungine et des modifications que pouvait lui faire éprouver l'iode. J'ai constaté ainsi que l'amadou iodé, débarrassé

(1) Voir notamment : *Chim. indust.* de Payen 1878, t. 2, p. 8.
(2) Pour sa préparation à l'état de pureté, *ibid.*
(3) *Répert. de pharm.*, déc. 1898, p. 529, sur l'iode dissimulé par H. Barnouvin.

d'iode par évaporation à l'air chaud, se conduit avec le réactif de Schweitzer comme l'amadou même, c'est-à dire qu'il y est à peu près insoluble ; je dis à peu près, car cette insolubilité absolue de la fungine dans ce réactif ne me paraît pas complètement établie. J'ai observé, par exemple, qu'en soumettant à l'action prolongée du réactif ammoniaco cuivrique, et à chaud, de l'amadou bouilli dans l'eau distillée, puis exprimé et séché, afin de le débarrasser de certains principes solubles, on obtient par saturation chlorhydrique, un dépôt gélatineux, blanchâtre qui, traité par l'eau iodée et l'acide sulfurique, avec les précautions ordinaires, montre au microscope des débris de cellules colorées en beau bleu. Il n'y a donc pas de doute possible, le tissu de l'amadou renferme une substance qui se conduit avec les réactifs comme la cellulose. Je rappelle à cet égard que De Bary a montré (voir *Traité de bot.*, de Sachs, p. 326), que la membrane cellulaire des champignons bleuit quelquefois par l'iode et l'acide sulfurique. La réaction demande toutefois un certain temps pour se produire.

L'examen microscopique, pratiqué sur des coupes minces, permet alors de voir des zones de tissu colorées en beau bleu, au milieu des cellules brunes que le réactif n'a pas modifiées. Quoi qu'il en soit, l'iode ne fait subir à l'amadou aucune désagrégation capable de le convertir en cellulose, du moins dans les conditions où je me suis placé ; il est déplacé facilement par l'hyposulfite de soude, et n'existe là qu'en petite quantité à l'état dissimulé. Je ne pousserai pas plus loin mes observations sur ce sujet, ne voulant pas étendre ce chapitre indéfiniment.

IV. — IODE ET LIÈGE

L'action de l'iode sur le liège donne lieu également à la production d'iode dissimulé. Cette action est complexe. Prenons, par exemple, les bouchons qui servent parfois dans les laboratoires pour fermer les flacons renfermant l'iode, son alcoolé et même le coton iodé. Le liège de ces bouchons est attaqué plus ou moins rapidement. Lorsqu'on épuise ce liège par l'eau distillée à l'ébullition, on obtient un liquide jaune renfermant de l'iode et de l'acide iodhydrique ; ce liquide débarrassé de ces corps par une ébullition prolongée, devient à peu près incolore, et est tout à fait insensible à l'action de l'eau amidonnée. En présence de celle-ci, l'addition de quelques gouttes d'acide nitrique nitreux y produit immédiatement une coloration bleue. Ce liquide offre d'ailleurs les réactions des iodures, certains principes salins du liège ayant donné naissance à une petite quantité d'iodures.

Lorsqu'on broie dans l'eau distillée le résidu de l'opération précédente, on obtient encore par filtration un liquide coloré ou jaune-brunâtre, contenant de l'iode dissimulé, et qui, soumis à l'évaporation, laisse un résidu charbonneux, composé ulmique de même nature que celui que j'ai signalé à propos de la cellulose ; ce résidu, incinéré en présence d'un alcali, laisse une petite quantité de cendres renfermant de l'iode.

Dans l'action prolongée de l'iode sur le liège, il y a production continue d'acide iodhydrique, qui se comporte comme un agent destructeur. Le liège est brûlé, et le produit final est une matière charbonneuse, provenant de la destruction successive des cellules.

L'examen microscopique confirme ce phénomène. Sur une coupe mince de liège ainsi altéré, on observe, en effet, à côté de couches de suber à peu près intactes, des assises de cellules à parois à demi détruites, déchirées, sans cohésion.

CHAPITRE II

IODE ET ACIDE GALLIQUE

L'acide gallique donnant naissance au tannin ou acide digallique, c'est par lui que je commencerai l'exposé des faits relatifs à la dissimulation de l'iode par les matières tanniques en général, et en particulier par les tannins galliquès, les seuls, bien entendu, auxquels puissent s'appliquer les observations faites sur cet acide gallique.

Ce corps dissimule l'iode (1). Au cours des recherches préliminaires qu'a motivées l'étude du phénomène, j'ai été amené à m'occuper des réactions attribuées aux acides gallique et tannique.

L'eau de chaux donne, on le sait, une coloration bleue avec l'acide gallique ; il convient d'ajouter qu'elle produit en outre un précipité bleuâtre, soluble dans un excès d'acide gallique. Or, j'ai constaté les mêmes réactions et les mêmes particularités avec l'acide tannique. Mais celui-ci pouvant contenir de l'acide gallique, j'ai fait une contre-expérience avec le même

(1) Sur l'iode dissimulé, par H. Barnouvin, *Rép. de pharm.*, août 1898, p. 337.

tannin, traité préalablement par l'éther, en vue d'éliminer l'acide gallique, cet éther entraînant d'ailleurs en même temps des traces de matière colorante. Le tannin, ainsi lavé à l'éther, a été dissous dans l'eau et soumis à l'action de l'eau de chaux ; celle-ci a produit les mêmes réactions que le tannin ordinaire (coloration et précipité bleus), celui-ci soluble dans un excès de tannin. Il faut en conclure que la réaction de l'eau de chaux est commune aux acides gallique et tannique.

Pour constater, d'ailleurs, si le tannin sur lequel je faisais cette contre-épreuve était en réalité différent du tannin ordinaire, j'ai fait les essais suivants : en ajoutant quelques gouttes de solution de potasse à une solution (au 1/20) de tannin du commerce, on obtient une coloration bleue verdâtre ; avec l'acide gallique (solution saturée), une coloration bleue ; avec l'acide tannique purifié comme je l'ai indiqué, la liqueur brunit simplement. La coloration bleue verdâtre, obtenue dans ces conditions avec le tannin du commerce, serait donc due à la présence de l'acide gallique.

Parmi les observations auxquelles ont donné lieu les réactions des acides gallique et tannique, je crois devoir rappeler celles de Fr. Davis (*in Rép. de pharm.*, octobre 1894, p. 467), qui a conseillé l'emploi d'une solution de potasse et d'une solution de chlorure de baryum. C'est en m'inspirant des recherches de cet auteur, qu'après avoir tenté l'action de la potasse, comme je viens de le dire, j'ai essayé celle de l'ammoniaque et du carbonate d'ammoniaque. Voici ce que j'ai observé.

Acide gallique. — Sous l'influence de quelques gouttes d'ammoniaque, la solution d'acide gallique se colore en rouge, puis passe au bleu verdâtre. Avec le carbonate d'ammoniaque (solution au 1/10), on obtient une coloration jaune rougeâtre, puis bleue.

Acide tannique. — Quelques gouttes d'ammoniaque donnent, avec la solution d'acide tannique ordinaire, une coloration rose rouge très intense, à laquelle succède un léger précipité bleuâtre. Le carbonate d'ammoniaque produit une coloration légèrement rosée, puis un trouble opalin. Si l'on opère, au contraire, avec le tannin purifié par l'éther, les réactions observées sont les suivantes : avec l'ammoniaque, coloration rougeâtre, sans précipité. Avec le carbonate d'ammoniaque, coloration à peine rosée, sans trouble consécutif.

Ces résultats indiquent une fois de plus que le tannin ordinaire et, par ce mot, on peut entendre celui du Codex, renferme des substances capables d'exercer une influence propre sur les réactifs employés. J'estime d'ailleurs qu'on ne doit pas attacher une trop grande importance à ces réactions ; certaines sont infidèles et peuvent manquer de netteté, suivant la concentration des solutés ou leur degré de pureté.

L'acide gallique étant très soluble dans l'alcool, c'est à ce dissolvant que j'ai eu recours tout d'abord pour l'étude de la dissimulation de l'iode. Or, on constate ici des phénomènes particuliers, que nous retrouverons d'ailleurs à propos de l'acide tannique. Si l'on fait dissoudre l'acide gallique dans l'alcool fort (à 90°), qu'on y ajoute de l'iode dissous dans l'alcool, et qu'on maintienne la température au voisinage de l'ébullition pendant quelques minutes, on constate que cet acide gallique n'absorbe qu'une très faible proportion de métalloïde. En vaporisant le dissolvant, on obtient un produit cristallin, constitué par des aiguilles réunies en lamelles, de couleur rosée. Pour doser l'iode dans ce composé, je l'ai converti en iodure alcalin, par calcination en présence de la potasse, puis je l'ai précipité à l'état d'iodure d'argent, par la méthode ordinaire. J'ai constaté ainsi qu'il ne renferme que 1 gr. 50 d'iode pour 100.

Pour obtenir avec l'alcool un produit plus riche en iode,

on doit réduire le titre de cet alcool. En opérant, par exemple, avec l'alcool à 80°, on observe que la proportion d'iode absorbé peut s'élever à 5 p. 100. Le corps ainsi obtenu est jaune pâle ; sa structure cristalline n'est visible qu'au microscope.

Lorsqu'on soumet ces composés à l'action de l'hyposulfite de soude à froid (solution au 1/10), on observe, au bout de quelques instants, un trouble très accusé dû à la réaction acide du milieu ; il se forme du soufre et de l'hydrogène sulfuré. Pour éviter cette action, on neutralise la solution, qui alors reste limpide. Au bout de quelques heures, la décomposition du produit est complète, Si, en effet, on épuise la liqueur par l'éther, on peut isoler ainsi de l'acide gallique pur dépouillé d'iode.

Ces deux composés perdent d'ailleurs de l'iode sous différentes influences (faible élévation de température, exposition à l'air, etc.) ; on constate dans le premier cas, la formation d'acide iodhydrique.

Il résulte de cette instabilité, qu'il est difficile d'obtenir ainsi un produit de composition constante ; presque toujours, la proportion d'iode varie dans des limites plus ou moins grandes, ce qui influe sur la couleur du composé, celui-ci étant tantôt jaune, tantôt rose. et même rougeâtre.

Ces composés iodo-galliques sont acides au tournesol, et présentent les principales réactions de l'acide gallique. Ils sont décomposables, par l'eau à l'ébullition ; au bout de 10 à 15 minutes, la décomposition est complète ; l'acide gallique est régénéré à l'état pur ; du moins, peut-on, profitant de sa faible solubilité dans l'eau froide, en isoler une partie et constater qu'il ne renferme plus d'iode. Celui-ci se trouve dans la liqueur sous forme d'un composé iodo-gallique soluble.

Le produit ainsi décomposé — peut-être, devrai-je dire sapo-

nifié — est capable d'absorber une nouvelle proportion d'iode. Ces réactions rapprochent ledit produit des composés éthérés (éther méthylgallique, etc.).

Lorsque l'iode agit sur l'acide gallique en présence de l'eau, les phénomènes sont différents.

Je dois dire tout d'abord que la dissimulation de l'iode par une solution aqueuse d'acide gallique peut aboutir, dans certaines conditions que je vais indiquer, à une sorte de dissolution du métalloïde, se rattachant à l'ordre de phénomènes qu'a signalé M. le Prof[r] Prunier (1) ; dans d'autres circonstances, au contraire, cette dissimulation de l'iode a pour résultat la formation de véritables combinaisons iodées. Il y aurait donc lieu de distinguer en réalité l'acide gallique iodé de l'acide iodo-gallique.

Soit le premier cas. J'ai opéré d'abord dans le rapport de deux molécules d'acide gallique pour une molécule d'iode (soit sensiblement : acide gallique, 2 gr., iode, 0 gr. 74).

On reçoit l'acide galliqne et l'iode dans un ballon en verre, on ajoute 100 gr. d'eau distillée, et on élève doucement la température du mélange, de façon à éviter la volatilisation de l'iode, et en ayant soin d'agiter fréquemment. L'iode est bientôt fixé par l'acide gallique et on obtient ainsi une véritable dissolution ; on porte alors à l'ébullition : au bout d'une demi-heure environ, la dissimulation est complète ; à ce moment, le sulfure de carbone n'enlève plus d'iode ; l'eau amidonnée est de même sans action. On obtient ainsi un liquide brunâtre, qui, évaporé doucement (à l'étuve à eau, par exemple), laisse un produit solide, quelquefois amorphe, le plus souvent formé de cristaux microscopiques, semblables à l'acide gallique, mais paraissant striés longitudinalement. La partie amorphe, reprise par l'alcool à 90°, abandonne par évaporation les mêmes cristaux.

(1) M. L. Prunier, *loc. cit.*, 2[e] part., p. 322

Nous voyons déjà que l'acide gallique absorbe beaucoup plus d'iode en solution aqueuse qu'en solution alcoolique, particularité que nous retrouverons avec l'acide digallique. Je rappelle à ce sujet qu'au moment où la solution alcoolique d'acide gallique n'absorbe plus d'iode, il suffit de la faire bouillir quelques instants avec de l'eau pour qu'elle redevienne apte à dissimuler une nouvelle quantité de métalloïde.

Le composé iodé qui m'occupe est peu stable ; il perd de l'iode sous l'action d'une faible élévation de température. Au bout de quelques jours de préparation, le sulfure de carbone lui enlève de l'iode, alors que ce dissolvant était absolument sans action sur le même composé dissous dans l'eau ou récemment obtenu. Il est à remarquer d'ailleurs qu'alors que l'eau ne le décompose pas, d'autres dissolvants (chloroforme, benzine, etc.), le dissocient en lui enlevant de l'iode ; or, on sait que ces liquides agissent de même sur les iodures de soufre ; ledit composé a conservé du reste, à très peu de chose près, le même aspect ; mais ses cristaux contiennent maintenant de l'iode libre et vraisemblablement dissous. Ce serait donc là un acide gallique iodé, à rapprocher de certains composés iodés, tels que le soufre iodé (1) et quelques composés du groupe des Aristols, groupe qui a déjà fait l'objet de nombreuses recherches, au premier rang desquelles il faut citer celles de MM. Messinger et Vortmann (2).

L'analyse de ce composé iodé, effectuée au moment où il sort de l'étuve à eau chaude, chauffée vers 35°, donne le résultat suivant : Iode dosé à l'état d'iodure d'argent : 17 p. 100.

Mais ici, se place une remarque intéressante ; ce composé, qui perd de l'iode à l'air libre, sous l'influence d'une légère élévation de température, retient, au contraire, le métalloïde, si on le conserve dans un flacon bouché ; dans ce cas, il se

(1) M. L. Prunier, *loc. cit.*, 1re part., p. 137.
(2) Voir *Ibid.*, 2e part., p. 322.

trouve dans une atmosphère saturée, à la température ambiante, de vapeurs d'iode, qui se diffusent dans le vase qui le contient, et ces conditions suffisent pour empêcher ou ralentir le départ de l'iode ; c'est, comme on le voit, quelque chose d'analogue à ce qui se passe pour le coton iodé, qui garde son iode tant qu'il est enfermé.

Ces faits, une fois constatés, j'ai cherché s'il n'était pas possible d'une part d'augmenter la stabilité du composé iodo gallique, et de l'autre d'y introduire de nouvelles molécules d'iode. Sur le premier point, après de nombreuses tentatives, j'ai constaté que l'action soutenue pendant plusieurs heures, d'une température de 100° constituait la méthode la plus simple et peut-être la plus sûre,

En opérant sur les quantités que j'ai indiquées (acide gallique 2 gr., iode 0 gr. 74, eau dist. 100 gr.), et avec les précautions que j'ai fait connaître, on constate qu'il faut 3 heures environ d'ébullition pour obtenir un produit présentant la fixité désirable. Comme on le voit, l'action de la température est prolongée bien au delà du moment où, la dissimulation de l'iode est déjà complète; ce phénomène n'exige guère, en effet, qu'une demi-heure. On renouvelle l'eau qui s'évapore, mais avec ménagement, de façon à obtenir en dernière analyse, une solution très concentrée. Celle-ci laisse déposer par le refroidissement un abondant précipité jaune brunâtre, paraissant amorphe à l'œil nu, mais constitué en réalité par des cristaux microscopiques en aiguilles. En reprenant le produit par l'alcool à 90°, puis vaporisant le dissolvant, on obtient des cristaux plus transparents.

Ce composé iodé est doué d'une certaine stabilité; il se conserve sans altération à l'air libre, et ne renferme à aucun moment d'iode dissous. Le sulfure de carbone est, en effet, sans action sur lui.

Ce composé iodé peut fixer une nouvelle molécule d'iode, et donner par conséquent un composé iodo gallique à molécules

égales. On opère dans les conditions et avec les précautions décrites pour le composé précédent, avec cette différence qu'il est nécessaire de soumettre le mélange à la température de 100°, pendant 5 heures au moins. On observe qu'au bout d'une heure, le liquide ne réagit plus sur l'eau amidonnée et ne cède plus rien au sulfure de carbone, mais, à cette période, il est encore instable, et il est nécessaire de recourir à l'action prolongée du temps et de la température.

La solution concentrée abandonne par le refroidissement un précipité brunâtre, plus coloré que celui que fournit le composé à 2 molécules galliques pour 1 molécule d'iode. Soumis à l'examen microscopique, il montre des cristaux semblables aux précédents, mais plus longs et plus colorés.

Ce composé est stable, à la condition cependant que la température qu'il subit ne dépasse pas 30° environ, Or, je crois très important de faire remarquer que certains aristols et particulièrement l'aristol ordinaire — thymol iodé — dégagent de l'iode, ainsi que je l'ai constaté, lorsqu'on les expose à une température de 35 à 40°. Ce fait indique tout au moins que les phénomènes que j'ai observés ne constituent pas un cas isolé.

J'ai cherché à pousser plus loin la substitution iodée, en opérant dans le rapport de 2 molécules d'iode pour 1 molécule d'acide gallique. Ici encore, on arrive, après une heure environ d'une température soutenue de 100°, à réaliser la dissimulation du métalloïde. Mais, cette absorption n'est que momentanée, et, pour la rendre durable, il faut prolonger l'action de la chaleur pendant 6 heures au moins. Encore le produit obtenu est-il très peu stable et reste-t-il tel, alors même que l'on continue à faire agir la chaleur au delà du terme indiqué. C'est ainsi qu'il dégage de l'acide iodhydrique vers 35°. Je n'ai obtenu ce produit qu'à l'état amorphe.

J'ai tenté ensuite de l'enrichir en iode, ou plutôt de déterminer la formation d'un composé iodé à 3 molécules d'iode. Or,

on constate qu'en employant les proportions d'eau indiquées (soit environ 100 gr. pour 3 gr. 22 du mélange iodo-gallique), l'absorption de l'iode ne peut être réalisée ; même à une température peu élevée (50° environ), il y a production continue de vapeurs violettes, et à aucun moment, quelle que soit la durée de la réaction, on ne peut obtenir la dissimulation du métalloïde. Si l'on élève la température du mélange au-dessus de 100°, en tubes fermés, on observe que vers 115 à 120°, il y a décomposition du produit et que l'atmosphère des tubes se remplit de vapeurs violettes.

Reprenant alors l'action de l'eau vers 100°, en modifiant les conditions de l'expérience, j'ai constaté ce qui suit : en doublant la proportion d'eau, et ayant soin de chauffer très doucement, vers 30 à 40°, en agitant fréquemment le mélange, on arrive, au bout d'une heure environ, à une dissolution parfaite, sans perte d'iode ; puis si l'on élève la température à 100°, et qu'on la maintienne telle pendant une heure, on réalise la dissimulation de l'iode. Mais, à ce moment, le produit est encore peu stable. On prolonge donc l'action de la chaleur; au bout de 5 heures, le liquide étant devenu presque sirupeux, on l'abandonne à lui-même ; à ce moment, l'iode y est dissimulé; mais il reparaît au bout de peu de temps. En reprenant le produit par l'eau distillée, et portant le mélange à l'ébullition, on obtient de nouveau la dissimulation de l'iode.

Ces constatations faites, j'ai cherché à donner de la fixité au composé iodo-gallique, en prolongeant l'action de la chaleur pendant un temps très long (12, 15, 20 heures et plus). Ces tentatives sont restées sans résultat ; on obtient toujours en fin de compte, un liquide qui contient tout d'abord l'iode dissimulé et le garde tel pendant deux ou trois heures, mais l'abandonne ensuite en proportion plus ou moins forte. Ce liquide donne par le repos un précipité amorphe, dans lequel l'iode reparaît beaucoup plus vite que dans le soluté lui-même.

Quoi qu'il en soit, il existe un composé iodo-gallique à trois molécules d'iode, composé doué d'une grande instabilité.

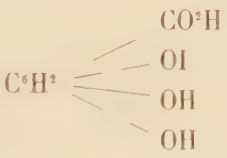
Les composés iodo-galliques précédemment décrits — ceux, bien entendu, qui contiennent l'iode combiné sous une forme relativement stable — sont acides au tournesol, et capables de s'unir aux bases, comme l'acide gallique, dont ils présentent les réactions générales. Ils sont très peu solubles dans l'eau froide, beaucoup plus solubles dans l'eau bouillante, un peu solubles dans l'éther, plus solubles dans l'alcool. Leur coloration varie du jaune au brun ; dans les composés les plus riches en iode, elle est d'ailleurs sujette à changer dans certaines limites ; cette particularité rappelle celle que présente l'*airol* (oxyiodo-gallate de bismuth), sous l'influence de l'air humide, qui le transforme en une poudre rouge, moins riche en iode, ou bien encore ce qu'on observe avec les aristols (ou iodophénols), dont la teneur en iode peut varier ; si l'on chauffe le produit vers + 50°, par exemple, en présence de l'hyposulfite de soude, on constate qu'il se décolore et ne conserve généralement qu'une molécule d'iode pour une molécule de phénol. Mais je dois ajouter que ce dernier point distingue les aristols — certains du moins — des composés qui m'occupent ; dans ces aristols, en effet, cet iode étant fixé sur le noyau benzine (1), résiste à l'hyposulfite, tandis que celui des composés iodo-galliques paraît être pris, comme on va le voir, par l'hydrogène extérieur à ce noyau, et se trouve par suite, facilement déplacé. La même remarque doit être faite pour certains composés voisins des aristols, mais dérivés de phénols polyvalents, tel le *Picrol* (2) dans lequel l'iode ne se fixe pas non plus sur les oxhydriles. Il me paraît certain, d'autre part, que dans quelques aristols — ceux, pas exemple, qui sont facilement

(1) Voir M. L. Prunier, *loc, cit.*, 2e part., p. 322.
(2) G. Darzens et Dubois, *Journ. Pharm. et Chimie* (5), t. XXVI, p. 56.

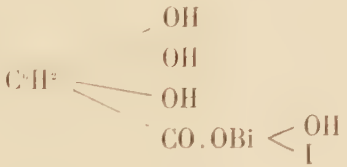
décolorés par l'hyposulfite de soude, ou qui dégagent de l'iode à une température peu élevée, une partie au moins du métalloïde est fixée aux dépens de la fonction phénolique.

Lorsqu'on soumet les composés iodo-galliques à l'action de l'hyposulfite de soude (solution au 1/10), après avoir neutralisé la liqueur, pour éviter la séparation du soufre, et même la production d'hydrogène sulfuré, on observe les phénomènes suivants : au bout de quelques heures, et à froid, l'hyposulfite déplace l'iode ; si l'on chauffe vers 50 à 60°, la réaction s'accentue rapidement ; si l'on atteint l'ébulition, elle est presque immédiate. Ces faits semblent indiquer que dans les composés en question, l'iode est pris en réalité par l'hydrogène extérieur au noyau, la charpente solide de la molécule gallique n'étant pas entamée dans les conditions de l'expérience, et le métalloïde se fixant de préférence sur les oxhydriles.

La formule de l'acide gallique monoiodé, pris pour type, serait donc ;



Dans d'autres circonsfances, telle la formation de l'oxyiodogallate de bismuth (*airol*), nous voyons cet iode se fixer sur l'oxyde de bismuth :



sans toucher aux oxydriles phénoliques (1).

(1) Voir *Rép. pharm.*, 10 février 1895, p. 75, d'après Schweizer-Wochenschrift, *für Chemie und Pharm.*, XXXIII, 18 janvier 1895. 21.

Il arrive même que l'oxhydrile phénolique, remplacé, dans une première phase de la réaction, par un halogène, subsiste en dernière analyse, comme l'indique la formule du composé

$$Hg < \begin{matrix} OH \\ OC^6H^5 \end{matrix}$$

étudié par M. Desesquelle, et pour lequel cet observateur a proposé le nom d'*hydroxyphénolate* de mercure.

La constitution du composé iodo-gallique à deux moléculee galliques pour une molécule d'iode appelle quelques commentaires.

Nous trouvons dans le groupe des aristols énumérés dans l'ouvrage de M. le Prof[r] Prunier (1) un composé particulier, l'*europhène*, qui ne fixe qu'une molécule d'iode pour 2 molécules de crésylol. L'existence de cet *europhène* conduit à faire un rapprochement avec le composé iodo-gallique en question, si l'on admet que dans les conditions de l'expérience, il se forme une combinaison transitoire de 2 molécules galliques, incapable, elle aussi, de fixer plus d'une molécule d'iode.

L'existence des composés iodo-galliques est d'ailleurs intéressante à un autre point de vue ; les faits que j'ai exposés à leur sujet sont en harmonie avec ce que nous savons de la constitution de certains aristols, en ce sens qu'ils établissent qu'ici encore, c'est la fonction phénolique qui entre en jeu ; je dirai même que dans ce cas particulier, le phénomène est poussé beaucoup plus loin, puisqu'une, deux, et peut-être trois fonctions phénoliques entrent successivement en réaction.

Les réactions qui président à la formation des aristols (2), obtenus, comme l'on sait, en liqueur alcaline iodée (3), diffèrent tout à fait, du reste, de celles qui donnent naissance aux

(1) Voir M. L. Prunier, *loc. cit.*, 2[e] partie, p. 324.
(2) Voir C. Crinon, *Rép. de pharm.*, 10 septembre 1890, p. 401.
(3) Voir *Chim. org.*, par MM. Berthelot et Jungfleisch, 1898, p. 410, et M. L. Prunier, *loc. cit.*, 2[e] part., p. 322.

composés iodo-galliques; ici, en effet, il n'y a production ni d'hypoiodite, ni d'iodure.

Je crois devoir signaler, avant de terminer ce chapitre, l'existence d'un composé particulier qui se produit par l'action de l'hyposulfite de soude sur l'acide gallique iodé, et qui est constitué par un mélange d'acide gallique et de tétrathionate de soude. C'est une matière cristalline, jaune pâle, ne retenant pas d'iode, et qui, soumise à la calcination, en présence du nitre, en vue de l'oxydation du soufre, donne naissance à des déflagratiens souvent fort vives. Je le considère quant à présent comme une sorte de combinaison moléculaire, analogue à celles que forment certains phénols.

CHAPITRE III

IODE ET MATIÈRES TANNIQUES

L'absorption de l'iode par le tannin, signalée pour la première fois par M. Debanque, pharmacien à Anvers, est un des phénomènes les plus intéressants de l'histoire de l'iode dissimulé ; j'aurai à y revenir souvent dans la suite de ce travail ; je vais donc m'en occuper maintenant.

Le tannin, tel qu'on l'obtient par les méthodes ordinaires, est rarement pur ; il renferme notamment de l'acide gallique ; or, celui-ci ayant la propriété d'absorber l'iode, il est important de le rechercher. J'ai à dessein employé, à cet effet, le procédé classique de l'absorption du tannin au moyen de la peau de bœuf fraîche (qu'on peut remplacer d'ailleurs par la poudre de peau) ; voici ce que j'ai constaté : cette absorption est lente ; en opérant sur 50 cc. de solution de tannin au 1/10, et avec un lambeau de peau fraîche de 25 à 30 centimètres carrés, il faut près de 4 jours entiers ; au bout de 2 et trois jours, la solution donne encore nettement la réaction du tannin sur la gélatine et les alcaloïdes. Au bout du quatrième jour, cette réaction ne se produit plus, et cependant le liquide filtré donne

avec les sels de protoxyde de fer non seulement une coloration, mais un léger trouble. Or, on observe le même phénomène avec le tannin dépouillé d'acide gallique par l'éther pur. Il en résulte que si l'on admet avec les auteurs qu'une simple *coloration* de la liqueur filtrée, par les sels de fer, est un indice de la présence de l'acide gallique, on attribue à cette réaction une sensibilité excessive ; ce n'est pas *coloration* qu'il faudrait dire, mais pour le moins, trouble. Des traces de tannin non décelables par la gélatine et les alcaloïdes, donnent, en effet, cette coloration : le tannin est d'ailleurs tellement oxydable en présence de l'eau et de l'air, qu'on ne saurait considérer comme caractéristique de la présence de l'acide gallique, la seule coloration par les sels de fer.

J'ajoute que l'absorption par la peau de bœuf fraîche du composé de tannin et d'iode dont je m'occuperai tout à l'heure s'effectue à peu de choses près dans les mêmes conditions ; l'iode est absorbé au même titre que le tannin, car au moment où celui ci a disparu, le liquide restant ne renferme plus d'iode. Cette expérience offre un autre intérêt ; elle indique, en effet, que la réaction de l'iode sur le tannin n'a pas provoqué la formation d'acide gallique.

J'ai fait les mêmes constatations d'absorption avec la solution de ratanhia iodé, dont il sera question plus loin.

Mais l'acide gallique n'est pas le seul corps que puisse renfermer le tannin du commerce; il peut contenir, en effet, de l'acide ellagique, de la chlorophylle, des glucosides, etc. Aussi, faut il recourir, pour sa purification complète, à des procédés spéciaux ; tel est celui de M. Sisley, qui consiste à préparer une dissolution aussi concentrée et aussi pure que possible de tannin de la noix de Galle, et à en extraire le tannin par l'action de l'éther (1),

(1 Sur la préparation du tannin pur et le dosage du tannin, par M. Sisley, *Bull. de la Soc. Chim. de Paris*, 1893, p. 755. 3e série, t. IX.

C'est celui que j'ai suivi, pour certaines expériences seulement, le tannin obtenu d'après le formulaire légal étant suffisamment pur pour la préparation du composé iodo-tannique que j'ai indiqué (1).

Voici le mode opératoire auquel je me suis arrêté : A une dissolution aqueuse et concentrée de tannin, on ajoute de l'iode dissous dans l'alcool en proportion telle que le liquide légèrement chauffé, puis abandonné au repos pendant 2 heures environ, ne donne plus de réaction avec l'eau amidonnée. On évapore alors le produit, a une douce chaleur, en consistance sirupeuse, puis on l'étend sur une assiette, ou toute autre surface polie, et on laisse sécher, soit à l'air libre, soit à l'étuve. Au bout de quelques heures, la matière s'est solidifiée et si on la détache avec une spatule, on obtient des écailles ou lamelles brillantes, de couleur jaune brunâtre, rappelant les paillettes de citrate de fer, et que je n'ai pu obtenir à l'état cristallisé.

Ce composé est soluble dans l'eau, avec laquelle il forme un soluté stable (4 parties environ d'eau bouillante, 12 parties environ d'eau froide) ; il se dissout dans 25 parties environ d'éther, dans 35 parties d'alcool fort (à 90°), dans 18 parties d'alcool faible (à 60°) ; il est à peu près insoluble dans le chloroforme, très peu soluble dans la glycérine ; son soluté aqueux est acide. Soumis à la dialyse pendant 24 heures, il ne laisse passer qu'une quantité insignifiante de substance fixe, laissant à l'évaporation un résidu amorphe.

Je recommandais tout à l'heure d'évaporer le produit à une douce chaleur; c'est qu'en effet, lorsqu'on opère vers 100°, le composé formé, traité par l'eau distillée chaude, laisse souvent un résidu amorphe, noirâtre, absolument insoluble dans l'eau, mais se dissolvant immédiatement dans une eau alcaline, qui prend alors une couleur rouge brunâtre et qui, saturée par un

(1) *Composés iodo-tanniques*, par H. Barnouvin, *Rép. de pharm.*, août 1892, p. 350.

acide, laisse déposer au bout de quelques temps une matière brunâtre amorphe ; il y a là formation d'un véritable composé ulmique, dérivant du tannin, que la réaction suivante doit faire considérer comme de l'acide tannomélanique. Le soluté aqueux de cette matière, traité par le sous acétate de plomb, donne, en effet, un précipité gris brunâtre, tandis que le précipité produit dans les mêmes conditions, dans une solution iodo tannique preparée à basse temperature, est simplement blanc grisâtre.

Le dosage de l'iode dans le composé iodo tannique permet de constater qu'il en contient (en chiffres ronds) : 1 gr. pour 4 gr. tannin, chiffres qui ne correspondent pas à molécules égales des deux corps en présence, la proportion d'iode devant être sensiblement 1 gr. 36, pour réaliser ces conditions. Un tel composé est stable, c'est-à-dire qu'il ne dégage ni iode, ni acide iodhydrique, du moins à la température ordinaire. J'ai cherché à augmenter la dose d'iode, pour me rapprocher d'un composé à molécules égales. Voici ce que j'ai constaté ; si l'on ajoute une dissolution alcoolique de 1 gr. d'iode à une dissolution alcoolique de 3 gr. de tannin, on observe que le liquide présente encore les caractères de l'iode, et qu'il les conserve même si l'on chauffe. L'addition d'eau (3 et 4 fois le volume de la solution) n'apporte aucune modification, même à 100° ; mais augmente-t-on la quantité d'eau, de façon à atteindre 10 à 12 fois le volume primitif, puis, fait on bouillir pendant quelques minutes, la dissimulation devient bientôt à peu près complète.

Cette observation indique que la présence de l'alcool s'oppose à la dissimulation de l'iode ; il semble qu'il y ait formation d'un produit éthéré, incapable de fixer plus d'iode, mais saponifiable par l'eau, ce qui permet à l'acide tannique régénéré d'absorber une nouvelle quantité de métalloïde. Le phénomène qui m'occupe est mis en lumière d'une façon plus manifeste encore par l'observation suivante : si l'on mélange une solution alcoolique de 1 gr. iode avec une solution alcoolique de 4 gr. tannin, on peut

s'assurer que le produit présente presque infiniment les caractères de l'iode, alors même qu'on élève la température. Si l'on ajoute alors trois volumes d'eau environ, et que l'on fasse bouillir, on ne constate pas de changement ; mois, lorsqu'on augmente de nouveau la quantité d-eau (3 ou 4 volumes), et qu'on prolonge l'ébullition pendant quelques minutes, on observe que l'iode est complètement dissimulé. L'action de l'alcool est ici bien évidente, puisque dans les rapports que j'ai indiqués (1 gr. iode, 4 gr. tannin), l'iode est facilement absorbé en présence de l'eau seule.

En raison de ces faits, j'ai substitué l'eau à l'alcool dans les recherches ultérieures, entreprises dans le but de connaître la structure moléculaire des composés iodo-tanniques qui, d'une façon générale et dans les conditions ordinaires, prennent naissance lorsque l'iode réagit sur les tannins.

Les acides tanniques pouvant être ramenés à des phénols triatomiques $C^6H^3(OH)^3$ et à leurs combinaisons du carbonyle (1) ; ou bien ayant la constitution d'éthers sels phénoliques (tannin de la noix de Galle) (2) :

$$\begin{matrix} HO \\ HO \\ HO \end{matrix} \rangle\!\!\rangle\ C^6H^2 - CO - O - C^6H^2\ \langle\!\!\langle \begin{matrix} CO^2H \\ OH \\ OH \end{matrix}$$

les acides tanniques, dis-je, renferment des hydroxyles phénoliques capables d'engendrer des dérivés iodés substitués.

J'ai donc tenté tout d'abord de combiner l'iode avec le tannin à molécules égales.

L'équivalent du tannin étant 322, celui de l'iode 127, 2gr. 50 (en chiffres ronds) du premier, correspondent sensiblement à 1 gr. (en chiffres ronds) du second.

(1) M. G. Mielke, *Ann. agron. Bot. Centralbl.* LIX, 280, *in* J. *Pharm. et Chim.*, t. 1, p. 621, 1895.

(2) Voir *Chim. org.* de M. Béhal, 1896. p. 377.

En se basant sur ces rapports, on triture dans un mortier 5 gr. d'iode, par exemple, et 12 gr. 50 de tannin. On délaye le tout dans 100 à 125 gr. d'eau chaude ; on reçoit le produit dans un matras, puis on fait bouillir pendant quelques minutes. La dissimulation de l'iode s'effectue bientôt, ainsi qu'il est facile de le constater à l'aide du sulfure de carbone. On prolonge cependant l'action de la chaleur pendant 15 à 20 minutes, puis on évapore le soluté à basse température, dans l'étuve à eau. On obtient ainsi un produit amorphe, brunâtre. La dialyse, l'action des dissolvants (alcool, éther, etc.), ne m'ont donné aucun résultat au point de vue de la cristallisation de cette matière.

J'ai ensuite doublé la quantité d'iode (soit 10 gr.), pour la proportion de tannin ci-dessus (12 gr. 50). J'ai opéré comme précédemment, avec une quantité d'eau double ; or, dans le cas présent, la dissimulation de l'iode est beaucoup plus laborieuse, et il est nécessaire de prolonger l'action de la chaleur pendant plus longtemps (1 heure environ) ; on parvient cependant à parfaire la réaction ; mais il semble que l'on arrive ainsi à l'extrême limite de la dissimulation de l'iode, dans les conditions qui président d'ordinaire à l'absorption de ce métalloïde par le tannin. Le soluté, évaporé comme précédemment, abandonne un résidu amorphe, que je n'ai pu obtenir cristallisé.

Les deux composés précédents sont peu stables ; toutefois, l'eau ne les décompose pas. Traités, après neutralisation et à froid, par une solution d'hyposulfite de soude au 1/10, ils résistent pendant plusieurs heures ; mais, si l'on élève un peu la température, ils sont bientôt attaqués ; vers 100°, ils abandonnent leur iode presque immédiatement. A l'état sec, ils commencent à dégager de l'acide iodhydrique, si on les chauffe vers 40° ; aussi faut-il les évaporer à basse température ; il est même préférable de recourir à la cloche à acide sulfurique.

L'ensemble de ces faits, et en particulier l'action de l'hyposulfite de soude, permet d'admettre que l'iode, incapable d'en

tamer le noyau de la molécule, s'attaque ici encore aux oxhydriles phénoliques.

J'ajouterai de suite que le peu de stabilité des composés iodo-tanniques est une circonstance dont il faut tenir compte dans leur emploi thérapeutique, car si le fait est favorable au point de vue de leur absorption, il nous indique qu'il y a intérêt à administrer une dose donnée de telles préparations en deux ou trois fois, plutôt qu'en une seule.

Les deux composés en question possèdent une réaction acide paraissant s'accentuer avec la proportion d'iode. Ils se comportent avec les bases comme l'acide tannique, dont ils présentent les réactions générales, notamment avec les sels de fer. Ils paraissent capables de former des composés éthérés, la fonction acide CO^2H, disponible après la réunion des deux molécules galliques, pouvant devenir par exemple, $COO\ C^2\ H^5$.

Dans les conditions où l'on se place d'ordinaire, pour la préparation de certains médicaments iodo-tanniques, et à la faveur desquelles j'ai obtenu les composés iodés ci-dessus, la molécule digallique n'est que partiellement entamée, et peut, comme je l'ai montré, continuer à absorber de l'iode, pour former des acides tanniques mono et biiodés.

Quoi qu'il en soit, les données précédentes nous permettent de dire déjà que la dissimulation de l'iode dans certains composés iodo-tanniques résulte de la fixation de l'iode sur les oxhydriles phénoliques de l'acide digallique.

Me plaçant maintenant au point de vue des applications mêmes de ces données expérimentales, j'envisagerai successivement, dans deux paragraphes distincts : 1° les sirops iodés, à propos desquels j'étudierai spécialement la dissimulation de l'iode par les essences sulfurées ; 2° les vins iodés.

En ce qui touche l'absorption de l'iode par ces essences sulfurées, je dois dire dès maintenant, qu'amené par l'enchaînement des faits à m'occuper dans ce chapitre de la dissimulation de

l'iode par les matières tanniques, j'ai été conduit de même à faire ici l'application des résultats obtenus sur ce point à quelques médicaments galéniques. Or, parmi ceux-ci, il en est, tel le sirop antiscorbutique iodé, dans lesquels l'absorption de l'iode est due pour une bonne part à la présence des essences sulfurées. L'action du métalloïde sur ces essences présente un réel intérêt ; aussi, bien que je ne l'aie pas fait figurer en tête de ce chapitre, afin de ne pas rompre l'exposé en quelque sorte naturel des faits observés, lui ai-je réservé une mention spéciale au § 1, sirops iodés : — Action de l'iode sur les essences sulfurées.

§ 1. — SIROPS IODÉS

Les sirops iodés peuvent prendre place à la suite des composés iodo-tanniques et iodo-galliques, car ici encore, les phénomènes de dissimulation de l'iode se rattachent pour une grande part à la présence de l'acide digallique, et aussi, selon la distinction établie par M. le Prof[r] Prunier (1), à celle des glucosides tanniques. On pourrait même, en se plaçant à ce point de vue, diviser les sirops iodés en sirops à tannin gallique et phloroglucique (sirop antiscorbutique ? etc.), sirops à glucosides tanniques (sirops iodo tannique, de quinquina iodé, etc.), ce qui donnerait une classification plus conforme à l'état de nos connaissances sur les tannins ; malheureusement, certaines données nous manquent encore, tous les principes tanniques n'ayant pas été également étudiés. Quoi qu'il en soit, un fait domine leur histoire, c'est l'absorption, la « dissimulation » de l'iode par ces différents tannins, dissimulation qui se produit, ainsi que je l'ai constaté, dans des conditions à peu près identiques, donnant naissance à des composés doués de propriétés très voisines, qu'il s'agisse d'un tannin gallique ou d'un gluco

(1) *Les Médic. chim.*, 2[e] partie, p. 370.

side tannique et même, comme on le verra plus loin, d'un tannin appartenant au groupe des glucides (1), tel que le tannin des vins, glucides qui se rattachent à la phloroglucine, qui semble se confondre elle-même avec l'œnoglucine de M. A. Gautier.

Sirop antiscorbutique iodé. — C'est un des plus intéressants et l'un de ceux aussi sur la constitution duquel on a le plus discuté. Le fait de la dissimulation de l'iode par ce sirop est d'ailleurs des plus intéressants. En raison de la composition du produit, le phénomène est un peu plus complexe. D'une façon générale, lorsqu'on ajoute de l'iode (1 gr. par 1000) au sirop antiscorbutique, il bleuit, ou du moins, se colore en bleu violacé. Cette réaction est tellement nette, avec certains échantillons, qu'il suffit d'ajouter au sirop antiscorbutique, étendu de son volume d'eau distillée, une goutte de teinture d'iode pour constater sur-le-champ la formation de traces d'iodure d'amidon. Si l'on chauffe le sirop ainsi bleui, il devient rapidement rougeâtre, se conduisant, dans ce cas, comme l'iodure d'amidon, lorsqu'il passe à l'état d'iodure de dextrine. D'ailleurs, l'addition d'une solution d'hyposulfite de soude au 1/10 au sirop bleui, le décolore instantanément.

De toutes les matières capables de dissimuler l'iode dans le sirop antiscorbutique, les principes tanniques sont les plus actifs et les plus abondants. On verra plus loin que le vin dissimule lui-même très facilement ce métalloïde; or, le sirop antiscorbutique a pour véhicule le vin blanc; au tannin de celui-ci vient s'ajouter celui des matières végétales qui entrent dans sa composition. Ce sirop est donc relativement riche en principes tanniques; aussi est-il capable d'absorber une proportion d'iode supérieure à celle qui figure au Codex. Ce que nous savons de l'action du tannin sur l'iode, nous explique déjà en grande

(1) Voir M. L. Prunier, *loc. cit.*, page 296.

partie la rapide absorption du métalloïde par le sirop en question ; mais, celui-ci renferme en outre des essences sulfurées qui jouent un rôle notable au point de vue de la dissimulation de l'iode. J'ai donc à m'occuper maintenant de ce point particulier.

Action de l'iode sur les essences sulfurées. — J'ai étudié l'action de l'iode sur l'essence de moutarde, ou Allylsénevol $CH^2 = CH - CH^2 - Az = C = S$, dérivé éthéré du groupe des Sénevols de Hoffmann, qui peut être considérée comme le type de ces huiles essentielles. J'ai préalablement constaté la pureté de l'essence employée à l'aide des réactions suivantes, consignées dans l'ouvrage de M. le Prof^r^ Prunier, sur les médicaments chimiques (1), et dont les principales sont dues à M. Mylius. L'essence employée, qui avait été conservée dans un flacon en verre *jaune*, était incolore. Elle donnait une solution alcoolique limpide.

Soumise à l'essai proposé par M. Mylius, et basé sur la dissolution de l'essence dans l'ammoniaque (à 10 p. 100), quand on chauffe à + 100°, pendant une demi-heure environ, la même essence s'est dissoute complètement.

J'ai ensuite constaté que le liquide était exempt de sulfocyanate, et que, sursaturé par un acide, il ne dégageait pas d'odeur sulfurée et ne noircissait pas un papier à l'acétate de plomb suspendu au-dessus. Densité : 1,016 à 1,018, à + 15°. Point d'ébullition : vers 140°.

J'ai constaté que, contrairement à ce qui se produit avec certaines huiles essentielles, l'action de l'iode sur celle-ci n'est pas violente ; tout au plus le liquide s'échauffe-t-il un peu ; il est donc inutile de refroidir.

(1) M. L. Prunier, *loc. cit.*, 2^e^ part., p. 149.

L'essence de moutarde peut absorber tout près de 0 gr. 40 d'iode par gramme. La réaction est très lente à froid ; elle s'accentue vers 60°, mais ne devient complète qu'au-dessus de 100°. On peut suivre la marche du phénomène à l'aide de l'eau amidonnée. L'essence, qui prend tout d'abord une teinte rougeâtre, devient brunâtre, à mesure que la proportion d'iode augmente. Finalement, on arrive à une véritable dissimulation de l'iode, celui-ci n'agissant plus sur l'eau amidonnée. Il ne suffit donc pas de dire que l'iode se dissout dans l'essence (1), cette expression ne traduisant qu'une partie du phénoméne.

L'iode ainsi dissimulé résiste plus ou moins à l'hyposulfite de soude, selon la période de la réaction à laquelle on expérimente. Les premières parties fixées sont enlevées à froid, après un contact prolongé, par la solution d'hyposulfite au 1/10 ; mais lorsque tout l'iode a été absorbé, à la faveur d'une température soutenue de plus de 100°, il est nécessaire de faire bouillir, pendant 10 à 15 minutes, pour réaliser l'attaque de l'huile iodée. On peut opérer de la façon suivante : l'essence de moutarde iodée est dissoute dans l'alcool, puis traitée à l'ébullition, pendent le temps indiqué plus haut, par la solution d'hyposulfite ; le liquide est épuisé par l'éther, qui se charge d'essence ; l'éther étant évaporé, on constate que cette essence a perdu son iode.

L'essence de moutarde iodée est de couleur brunâtre, lorsqu'elle vient d'être préparée. Distillée, elle est d'abord jaunâtre, mais ne tarde pas à brunir. Elle est irritante à peu près au même degré que l'essence naturelle ; son odeur est plus désagréable.

La densité de l'essence distillée est de 1,019 à 1,021 à + 15°. Son point d'ébullition est situé vers 142°. Si l'on opère par distillation fractionnée, on obtient de 142° à 147°, le produit

(1) *Dict. de chim.*, de Ad. Wurtz, t. 1, p. 156.

ci dessus, que l'on peut considérer comme l'essence iodée type, puis de 147° à 150° environ, un liquide un peu plus coloré, mais de propriétés générales à peu de chose près semblables. Passé cette température, il ne distille pour ainsi dire plus rien ; on trouve au fond du tube à distillation une essence visqueuse, d'aspect résineux, plus colorée que celle qui a passé à la distillation, résultant vraisemblablement de phénomènes de polymérisation. Dans ces conditions, l'iode agit donc sur le sulfocyanure d'allyle à peu près comme le brome, qui le résinifie même dès la température ordinaire (1). Les tentations faites pour obtenir avec cette matière une substance cristallisée, sont restées sans résultat.

L'essence iodée est soluble dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme ; elle est à peu près insoluble dans l'eau. Sa teneur en iode, évaluée en iodure d'argent, est d'environ 32 p. 100.

Il est à noter que cette essence iodée noircit la solution alcoolique de nitrate d'argent plus lentement que l'essence pure ; le soufre paraît y exister sous un état plus stable. Elle est décomposée ou saponifiée par les alcalis ; mais cette réaction doit être effectuée avec de grands ménagements, si l'on veut en tirer des indications utiles, notamment au point de vue de la constitution de l'essence iodée, car les solutions alcalines concentrées déplacent le soufre de l'essence naturelle.

On prend, par exemple, solution de soude caustique au 1/5, 5 parties ; essence iodée, une partie ; on agite et on laisse en contact à froid pendant une demi-heure environ.

La liqueur alcaline séparée étant soumise à l'action de l'acétate de plomb, ne donne pas tout d'abord la réaction des sulfures ; le soufre de l'essence iodée n'a donc pas été touché ; nous verrons tout à l'heure qu'il en est autre-

(1) *Dict. de chim.*, par Ad. Wurtz, t. 1, p. 156.

ment pour l'iode lui-même. Mais si l'on prolonge le contact entre la liqueur alcaline, qui a entraîné de l'huile essentielle, et le sel de plomb, on observe, au bout de 15 à 20 minutes, la formation d'un précipité noirâtre de sulfure de plomb. Sous l'influence du temps, l'alcali dilué exerce donc son action sur l'essence iodée, comme il l'exercerait sur l'essence naturelle. Or, tandis que le soufre n'est pas déplacé immédiatement, comme je le disais tout à l'heure, l'iode est dissous en un temps très court par la liqueur alcaline, dans laquelle il est facile de constater sa présence, en prenant les précautions nécessaires pour éviter l'entraînement de l'essence iodée elle-même ; on peut isoler l'iode soit par le sulfure de carbone, après action de l'acide nitrique nitreux, par exemple, soit sous forme d'iodure d'amidon. Enfin, la liqueur alcaline ne donne pas les réactions des cyanures (notamment, sous l'influence du sulfate ferreux, du perchlorure de fer et de l'acide chlorhydrique (1), qui ne produisent pas de bleu de Prusse). Ces faits semblent indiquer que l'iode a pu se porter sur l'allyle, la constitution de l'essence naturelle étant : $CH^2 = CH - CH^2 = Az = C = S$.

L'essence iodée se colore à la lumière ; le phénomène peut aller jusqu'à une mise en liberté d'iode ; l'action photochimique est donc profonde. Comme l'essence pure, l'essence iodée doit être conservée dans des flacons en verre jaune ; le verre bleu est inefficace pour l'une comme pour l'autre. Ces faits sont conformes aux résultats obtenus par M. Chastaing (2).

L'essence iodée, passant à la distillation, peut être extraite du sirop antiscorbutique iodé, et caractérisée ; le liquide

(1) M. A Villiers, *Tabl. d'anal. qual.* p. 83.

(2) *Action de l'air et de la lumière sur les médic. Chim.*, par M. P. Chastaing 1879, p. 105.

obtenu, calciné en présence de la potasse, donne les réactions de l'iode.

Des faits qui précèdent, on peut conclure : 1° Que la dissimulation de l'iode dans le sirop antiscorbutique est due principalement aux principes tanniques, et, dans des proportions plus faibles, aux huiles essentielles, les autres matières — amylacées, salines, etc. — ne jouant qu'un rôle secondaire ;

2° Que l'iode est fixé plus rapidement par les principes tanniques que par les essences ;

3° Qu'une légère élévation de température est de nature à favoriser l'action de celles-ci :

4° que la combinaison formée par les principes tanniques est moins stable que celle engendrée par les essences. On pourrait ajouter, au point de vue thérapeutique, que les combinaisons tanniques iodées sont attaquables de préférence par les sécrétions acides du tube digestif, et les essences iodées par les sécrétions alcalines du même organe.

Sirop de quinquina iodé. — Le sirop de quinquina absorbe facilement 1 gr. 50 d'iode par kilogr. Lorsqu'on ajoute cet iode, dissous dans l'alcool, au sirop froid, on observe un trouble très accusé, dû à l'action du métalloïde sur les alcaloïdes du sirop ; si l'on chauffe, celui-ci devient rapidement limpide. En opérant sur le sirop chaud, le soluté d'iode ne donne qu'un trouble momentané, qui disparaît de même par l'élévation de la température. Dans tous les cas, le sirop reste limpide, après refroidissement ; or, le précipité formé par l'iode dans les solutions d'alcaloïdes disparaît par la chaleur, mais reparaît, au contraire, par le refroidissement. Dans le cas qui m'occupe, les principes tanniques, en raison de leur affinité pour l'iode, s'unissent à celui-ci presque immédiatement, de telle sorte que les alcaloïdes sur lesquels cet iode avait commencé à agir se trouvent

soustraits à son action ; le composé iodo-tannique formé n'agit plus tout à fait comme l'iode seul et se rapproche, au contraire, du tannin, dont l'action sur certains alcaloïdes est beaucoup plus faible que celle de l'iode. Voici, à un point de vue général, quelques expériences à ce sujet : si l'on ajoute, par exemple, à une solution de chlorydrate de cocaïne au 1/20, 2 gouttes de teinture d'iode, on provoque la formation d'un précipité abondant, disparaissant par la chaleur pour reparaître à froid ; si l'on agit sur la même solution, préalablement additionnée de quelques gouttes d'une solution de tannin au 1/20, et par suite opaline, on observe que le précipité produit par la teinture d'iode diminue bientôt d'intensité, le tannin s'emparant de l'iode, dont l'action se trouve ainsi très affaiblie. L'influence du tannin et, par suite, du composé iodo-tannique, est d'ailleurs variable selon les alcaloïdes ; très nette, par exemple, avec les sels d'atropine, elle est plus faible avec ceux de cocaïne, et presque nulle avec le chlorhydrate de morphine; mais, bien plus, le précipité produit par l'iode dans une solution de ce dernier sel, est redissous par le tannin, ce qui indique une fois de plus combien est grande l'affinité du tannin pour l'iode. En résumé, dans le sirop de quinquina iodé, préparé avec les doses que j'ai indiquées, et contenant par conséquent l'iode dissimulé, celui-ci est uni aux principes tanniques, après l'avoir été partiellement tout d'abord aux alcaloïdes du quinquina. Cet iode abandonne d'autant plus facilement ceux-ci, que dans les conditions où l'on opère, on ne peut guère obtenir que des dérivés d'addition.

Si l'on force la dose d'iode, on arrive, les principes tanniques ayant pris tout l'iode qu'ils pouvaient fixer, à précipiter les alcaloïdes. Les dérivés iodés ainsi formés peuvent être facilement dosés, après séparation, par la méthode cyanimétrique que M. Denigès a appliquée à l'essai des médicaments iodés organiques (*Journ. de pharm. et chim.*, 6e série, tom. 1, 1895, p. 356).

Sirop iodo-tannique. — Ce sirop a pour base un glucoside tannique, dédoublable en sucre et rouge en ratanhia $C^{26}\ H^{22}\ O^{11}$.

L'addition de la solution alcoolique d'iode à l'extrait de ratanhia dissous dans l'eau détermine un abondant précipité. Celui-ci, lavé à l'eau distillée, puis incinéré en présence de la potasse, laisse des cendres renfermant de l'iode. J'ajoute que ces résultats ont été obtenus sur des résidus lavés un grand nombre de fois, dans les conditions indiquées par les auteurs, jusqu'au moment où le liquide filtré ne donnait plus la réaction de l'iode ; il faut en conclure que ces lavages n'enlèvent pas tout l'iode à ce précipité qui, rougeâtre, amorphe, très soluble dans l'alcool fort, presque insoluble dans l'eau, présente d'ailleurs certains caractères des résines.

Comme la solution de tannin iodé, celle de ratanhia iodé est absorbée par la peau de bœuf fraîche ; au bout de quatre jours environ, l'absorption est complète; le liquide restant ne précipite ni par la gélatine, ni par les solutions d'alcaloïdes. Ces réactions indiquent une analogie de plus entre le tannin gallique et le rouge de ratanhia. L'iode est d'ailleurs absorbé comme le principe tannique.

Le poids moléculaire du rouge de ratanhia étant beaucoup plus élevé que celui du tannin gallique, il faut moins d'iode pour réaliser la formation d'un composé tannique à une molécule d'iode, le seul possible dans les conditions de température où l'on opère. Les proportions indiquées par les auteurs — soit 2 gr. iode pour 8 gr. extrait de ratanhia — correspondent à très peu de chose près (en ne considérant bien entendu que $C^{26}\ H^{22}\ O^{11}$), à l'existence de ce composé ; or, une partie de l'iode absorbé se trouve en réalité sous une autre forme, puisque l'extrait de ratanhia n'est pas du rouge de ratanhia pur, et qu'il renferme, au contraire, divers principes (colorants, gommeux, salins, etc.), aptes à absorber de l'iode. Aussi serait il plus logi-

que d'appeler le sirop iodo-tannique, sirop de ratanhia iodé, par analogie avec le sirop antiscorbutique iodé.

La solution de ratanhia iodé est excessivement sensible à l'action de l'acide nitrique nitreux ; sa stabilité est donc faible : elle est décomposée à froid, par exemple, par la solution d'hyposulfite de soude au 1/10. Au bout d'une heure environ, la décomposition est complète. On peut s'en assurer de la façon suivante : la solution, une fois traitée par l'hyposulfite de soude, est épuisée par l'éther ordinaire, qui entraîne une partie du principe tannique : l'éther est évaporé, et le résidu repris par l'eau distillée. On constate alors que le soluté présente les réactions du tannin, mais qu'il ne renferme pas d'iode. Ces faits appellent quelques réflexions au point de vue des applications thérapeutiques du sirop de ratanhia iodé. La facile décomposition du composé de tannin et d'iode peut faire craindre que son action soit un peu violente et brusque, au lieu d'être en quelque sorte successive, comme dans le cas du sirop antiscorbutique iodé : d'autre part, la dose d'iode est réellement un peu forte, puisque 30 gr. de sirop correspondent à 0 gr. 06 d'iode. Il serait bon soit de diminuer la proportion du métalloïde, soit d'employer de préférence le sirop antiscorbutique iodé, qui est en somme une préparation riche en principes tanniques iodés.

Sirop de chicorée composé et iodé. — Ce sirop est un nouvel exemple de l'influence qu'exercent les principes tanniques au point de vue de la dissimulation de l'iode, et c'est à ce titre que je le mentionne ici. Ce sirop est riche, en effet, en substances tanniques, et s'il dissimule de l'iode, c'est que celui-ci peut former un composé iodo tannique, capable d'entraîner la plus grande partie du métalloïde, ce qu'on peut vérifier comme suit : on fait évaporer le sirop jusqu'à cristallisation, on épuise par l'alcool fort, puis on vaporise celui-ci et on reprend par l'eau distillée : on obtient ainsi un soluté jaune rougeâtre, dans lequel

le composé iodo tannique est très abondant ; le perchlorure de fer y produit un précipité noir bleu caractéristique, et l'empois d'amidon y donne la réaction de l'iode, sous l'influence de l'acide nitrique nitreux.

Je parlais plus haut de la dissimulation de l'iode par certains principes salins de l'extrait de ratanhia ; cette question de l'absorption possible de l'iode par les sels — ou plutôt les mélanges salins — m'ayant paru présenter de l'intérêt, j'ai fait quelques recherches sur ce sujet, recherches que je résumerai ici en un simple appendice.

Appendice au § I[er]

Iode et mélanges salins

Les observations qui vont suivre s'appliquent en réalité à des produits plus ou moins impurs, et non à des sels absolument exempts de matières étrangères, cas dans lequel l'iode n'est plus absorbé ; mais il peut arriver (comme on le verra pour l'hypophosphite de chaux, par exemple), qu'un sel réponde aux « essais » destinés à en constater la pureté, et retienne cependant un léger excès de base capable de dissimuler ou d'absorber de l'iode ; c'est à ce point de vue surtout que ces observations m'ont paru devoir être mentionnées.

Dans certains cas, l'iode se fixe simplement sur les matières étrangères que contient la dissolution, au moment de la cristallisation. Soit, par exemple, le sulfate de soude. Ce sel, tel qu'on le trouve habituellement dans les pharmacies, dissimule facilement une petite quantité d'iode (0 gr. 05 p. 100), qui paraît se fixer sur les impuretés (traces de sels de chaux, de magnésie, etc.), qui se trouvent dans l'eau mère, lorsque les

cristaux prennent naissance, l'eau mécaniquement interposée ayant retenu ces impuretés. Si, en effet, on redissout dans l'eau distillée le sulfate de soude qui absorbait tout d'abord de l'iode, puis, si l'on fait cristalliser, on constate que les cristaux ainsi purifiés ne dissimulent plus d'iode, et que celui-ci se trouve dans la nouvelle eau mère.

Des remarques analogues s'appliquent au phosphate de soude $PhO^4Na^2H.12(H^2O^2)$, qui peut dissimuler jusqu'à 0 gr. 30 d'iode p. 100. La réaction du produit obtenu est d'ailleurs alcaline au tournesol et neutre à la phtaléine du phénol.

Dans d'autres circonstances, l'iode se fixe sur l'excès de base que contient le sel. Exemples :

a) Hypophosphite de soude. — Essai. — Le sel employé offre une très légère réaction alcaline au tournesol. Il ne précipite ni par le chlorure de baryum, ni par les sulfates, et ne fait pas effervescence avec les acides.

Il peut disimuler 0 gr. 05 d'iode environ pour 1 gr. de sel. On réalise facilement l'absorption au moyen de l'iode métallique, que l'on ajoute peu à peu au soluté chauffé au-dessous de 50°. Le produit obtenu, qui a conservé d'ailleurs la très légère réaction alcaline signalée plus haut, offre certains caractères propres aux iodures ; c'est donc sous cette forme que l'iode se trouverait fixé, ce que confirment les observations suivantes, relatives à l'action de ce métalloïde sur l'hypophosphite de chaux.

b) Hypophosphite de chaux. — Essai. — Le sel employé est neutre au tournesol ; il ne précipite pas par le chlorure de baryum.

Il est capable de dissimuler environ 0 gr. 10 d'iode par gramme, dans les mêmes conditions que l'hypophosphite de soude. La présence d'un excès de base pouvant expliquer le

phénomène, j'ai dosé, à l'état de sulfate, la chaux de l'hypophosphite employé. En opérant sur 5 gr. de sel, j'ai constaté que ce poids contenait, comparativement avec l'hypophosphite pur, un excès de 0 gr. 08 de calcium, soit 1 gr. 60 pour 100, quantité sensiblement suffisante pour dissimuler ou saturer l'iode fixé.

Il était donc vraisemblable que cet iode se transformait en iodure, à la faveur d'un léger excès de chaux, ce phénomène rappelant les groupements que l'on observe avec certains phosphates, le phosphate tricalcique notamment, groupements sur lesquels M. le Prof[r] Prunier a appelé de nouveau l'attention (1).

J'ai constaté d'ailleurs, par des essais directs, que le phosphate de chaux des pharmacies dissimule facilement une petite proportion d'iode, soit par un contact prolongé à froid, soit mieux lorsqu'on élève légèrement la température (vers 40°, par exemple). Le produit, agité avec du sulfure de carbone, ne lui cède pas d'iode directement, mais lui en abandonne immédiatement sous l'influence de l'acide nitrique nitreux. Ces particularités ne sont pas isolées ; c'est ainsi, par exemple, que le phosphate de chaux contenant à l'état de mélange du carbonate de chaux, dans les conditions qu'a signalées le Prof[r] Bourgoin (2), peut très bien donner naissance à des phénomènes de cette nature.

Quoi qu'il en soit, les faits suivants viennent à l'appui de l'hypothèse que j'ai émise,

Lorsqu'on traite l'hypophosphite de chaux iodé par l'alcool fort (dans lequel l'hypophosphite de chaux est insoluble, ou à peu près, et l'iodure de calcium soluble), on obtient un soluté renfermant un produit fixe ; ce soluté, débarrassé de l'alcool par évaporation, et repris par l'eau distillée, donne avec l'oxa-

(1) M. L. Prunier, *loc. cit.*, 1[re] part., p. 504.
(2) *Traité de pharm. galén.*, par Bourgoin, p. 226.

late d'ammoniaque un précipité insoluble dans l'acide acétique, soluble dans l'acide chlorydrique ; il présente immédiatement les réactions de l'iode, mais ne réduit par le sulfate de cuivre, ce qui indique qu'il ne contient pas d'hypophosphite.

Le sel épuisé par l'alcool ne retient d'ailleurs pas d'iode.

J'ajoute que l'hypophosphite de soude iodé s'altère parfois à l'air, en se colorant en rose, fait en harmonie avec l'altérabilité bien connue de l'iodure de sodium. L'hypophosphite de chaux iodé résiste, au contraire, dans ces conditions.

Enfin, il faut noter que ces deux sels iodés peuvent cristalliser dans leurs formes habituelles, et que leur solution, portée à 100° , décrépite avec une certaine violence.

En résumé, l'iode dissimulé par ces hypophosphites paraît passer à l'état d'iodure.

§ 2. — Vins Iodés

Les vins iodés sont de bons médicaments, qu'il y aurait avantage à faire figurer au Codex, au même titre que le sirop antiscorbutique iodé. Celui dont je m'occuperai principalement ici, et qui peut être considéré comme le type de ce groupe de médicaments, est le vin iodé au vin rouge.

On le préparait, dans l'origine, d'après les indications de Boinet, en faisant fermenter au moment des vendanges, le raisin *en grappes* (cette prescription était formelle, le tannin du rachis étant considéré comme indispensable) (1), en présence de plantes marines réduites en poudre. Le vin, ainsi préparé, pouvait contenir, par litre, de 0,40 à 0.50 d'iode complètement dissimulé. La raison de ce mode opératoire reposait sur deux points; on admettait que les matières tanniques étant les seules actives, ou à peu près, le tannin du rachis jouait un rôle important ou

(1) Voir *Traité de pharm. galén.*, par Bourgoin, p. 343.

plutôt indispensable ; on pensait, d'autre part, que la fermentation du moût en présence des plantes marines, donnait un vin iodé doué de propriétés organoleptiques ou thérapeutiques spéciales. J'ai d'abord porté mon attention sur ces deux points spéciaux (1). Or, j'ai constaté d'une part, que les vins rouges ordinaires, et même les vins de liqueur (Malaga, etc.), peuvent dissimuler de 0.50 à 1 gr. d'iode par litre, et de l'autre que les propriétés remarquables dont jouirait le vin iodé préparé par fermentation ne lui sont pas spéciales. Le vin iodé obtenu directement, à l'aide de l'iode dissous dans l'alcool, contient ce corps parfaitement dissimulé ; ni l'eau amidonnée, ni les dissolvants de l'iode ne sont capables de l'y déceler ; la saveur, l'action sur les organes, ne laissent non plus rien à désirer. Ce vin est très bien supporté par les enfants comme par les adultes.

L'absorption de l'iode par le vin a lieu en un temps relativement court (24 à 48 heures), suivant la nature du vin employé, et surtout selon sa richesse en tannin (corps du groupe des glucides), qui joue ici le principat rôle. J'ai cherché à préciser celui-ci.

Vin iodé, obtenu avec le vin rouge ordinaire, titrant 10 à 12 p. 100 d'alcool, renfermant environ 1 gr. tannin par litre, et contenant 1 gr. d'iode pour 1000. — J'ai séparé, au moyen de la gélatine, le composé iodo tannique qui se produit dans ces conditions, et que cette matière, précipite d'ailleurs comme les principes tanniques en général. Cette opération présente certaines difficultés ; lorsqu'on emploie la gélatine seule, il est à peu près impossible d'obtenir un liquide clair, contrairement à ce qui se passe avec la solution d'acide iodo tannique pur ; l'addition d'alun, dans les conditions indiquées par Müller, donne un meilleur résultat, bien qu'il faille encore répéter les filtrations un grand

(1) *Rech. sur les vins médic.*, par H. Barnouvin, *Rép. de pharm.*, 1887, p. 571.

nombre de fois. Le procédé qui réussit le mieux est celui qu'a indiqué Rosznyal, pour la détannisation des vins (1), et qui consiste à ajouter au vin de la gélatine en feuilles minces (5 gr. pour 100 gr. de vin, par exemple). Au bout de 48 heures, la gélatine s'est gonflée considérablement en déterminant la précipitation du composé d'iode et de tannin; l'addition de gélatine au liquide filtré ne produit plus alors aucun précipité.

Le vin ainsi traité retient encore une certaine quantité d'iode, ainsi qu'on peut le constater facilement. Pour connaître la quantié de métalloïde qu'a entraînée le précipité, on convertit celui-ci en iodure d'argent ; on constate ainsi que le poids de ce dernier est en moyenne de 1 gr. 40 p, 1000. ce qui donne : Iode, 0 gr. 75 pour 1000. Il est facile de constater d'ailleurs que les cendres du vin privé du composé iodo-tannique renferment encore une notable proportion d'iode. Les trois quarts de l'iode sont donc fixés par les matières tanniques. Or, si l'on admet que le tannin des vins appartient au groupe des glucides, dont le type est la phloroglucine $C^6 H^3 (OH)^3$, on voit qu'un principe tannique possédant un tel poids moléculaire pourra absorber sensiblement son poids d'iode, à la température ordinaire. Dans un vin contenant 1 gr. de matières tanniques pour 1000 gr., tout l'iode n'est donc pas fixé par celles-ci, ainsi que l'indiquent les résultats analytiques cités plus haut. On ne saurait s'en étonner avec un liquide aussi complexe que le vin ; l'iode, il est vrai, ne semble pas réagir sur l'alcool, car si l'on sépare celui-ci par distillation, on reconnaît qu'il n'entraîne pas trace d'iode : mais il en est autrement pour certains principes salins, qui peuvent fixer une petite quantité du métalloïde, et en particulier pour la matière colorante du vin, très apte à s'y combiner. J'ai constaté ce fait, en isolant du vin iodé sa matière colorante, par la méthode employée par M. Glénard, pour la séparation de l'œnocyanine ;

(1) *Rép. de pharm.*, 1891, p. 489.

la matière colorante ainsi isolée fixe une proportion d'iode pouvant aller jusqu'à 0 gr. 10 pour 1000 de vin, mais très variable d'ailleurs suivant les vins employés.

Vin antiscorbutique iodé. — Il absorbe plus d'iode que le vin blanc pur (1 gr. 25 pour 1000 en moyenne), l'excès d'iode étant absorbé par les essences sulfurées. Or, celles-ci agissent plus lentement que le tannin, de telle sorte qu'il faut environ trois jours pour obtenir l'absorption complète ; quelquefois même, il est nécessaire d'élever légèrement la température.

Vin aromatique et iodé. — Il dissimule facilement 1 gr. d'iode pour 1000, et cela très rapidement (4 à 5 heures), ce qui s'explique en grande partie par la présence des principes tanniques des plantes, dont l'action vient s'ajouter à celle du tannin du vin.

De même que le vin iodé ordinaire, ces deux derniers œnolés, soumis à la distillation, fournissent un liquide dépourvu d'iode ; ici encore, ce métalloïde est donc sans action sur l'alcool.

CHAPITRE IV

IODE ET CORPS GRAS

L'absorption, ou la dissimulation de l'iode par les corps gras, a déjà fait l'objet d'un certain nombre de recherches. Je me propose de les compléter, dans ce chapitre, par l'exposé de quelques observations personnelles et l'étude de certaines conditions encore obscures qui président au phénomène. Je passerai successivement en revue l'huile de foie de morue iodée, l'huile iodée et l'action de l'iode pur sur l'ascouge.

I. HUILE DE FOIE DE MORUE IODÉE (1)

On peut obtenir directement une huile iodée, riche en iode, par le procédé suivant :

Huile de foie de morue ambrée . . .	100 gr.
Iode dissous dans l'alcool.	1 gr.

On chauffe au bain-marie, vers 100°, pendant une heure envi-

(1) Voir Préparation de l'huile de foie de morue iodée et saccharinée, par M. E. Reboul, *Journ. pharm. et ch.*, 15 mars 1899, p. 293.

ron. La dissimulation est complète ; l'acide nitrique nitreux, les hypochlorites alcalins ne déplacent l'iode que lentement. Le composé formé est donc stable, ainsi que l'établit d'ailleurs, l'action de l'hypposulfite de soude. Cette huile iodée, mise en contact, à froid, pendant 12 heures, avec volume égal d'une solution d'hyposulfite de soude au 1/5, ne lui cède pas d'iode. Même résultat après ébullition pendant quelques minutes.

L'emploi de la solution d'hyposulfite de soude donne lieu aux remarques suivantes : lorsque cette solution est en excès, l'iode qu'elle est capable de déplacer ne peut être mis en évidence, puisqu'il est redissous immédiatement par l'excès d'hyposulfite. Il est donc bon, dans ce cas, — et cette remarque pourrait être faite dans un sens plus général, — d'évaporer le liquide qui a réagi sur l'huile iodée, après l'avoir séparé à l'aide d'un filtre mouillé, puis de le dessécher et de le calciner légèrement. On sait qu'à une température élevée, l'hyposulfite de soude perd du soufre et laisse un mélange de sulfure et de sulfate de soude ; que d'autre part, le tétrathionate de soude fond lui même, en abandonnant du soufre et dégageant du gaz sulfureux ; dans tous les cas, en opérant ainsi, l'hyposulfite ne peut plus entraver les réactions.

Il est facile d'ailleurs d'obtenir une huile beaucoup plus riche en iode, en faisant réagir directement l'iode métallique sur l'huile de foie de morue. J'ai observé, en effet, que lorsqu'on emploie de fortes proportions d'iode (1 pour 10, par exemple), la présence de l'alcool retarde la dissimulation du métalloïde, même lorsqu'on dépasse la température de 100°.

On prend donc :

Huile de foie de morue ambrée . . .	10 gr.
Iode.	1 gr.

On maintient le mélange, au bain-marie, à une température approchée de 100°, pendant environ 2 heures. Dans ces conditions, on arrive à réaliser la dissimulation de l'iode.

Comme on le voit, l'huile de foie de morue contient assez d'acides gras non saturés, pour fixer une proportion d'iode très notable (1), sans qu'il soit nécessaire de recourir à l'intervention d'huiles étrangères, comme on l'a conseillé quelquefois (2). L'huile iodée, préparée dans les proportions que je viens d'indiquer, contient l'iode parfaitement combiné, ainsi que l'indique sa résistance à l'hyposulfite de soude.

Ces huiles iodées (à 1 p. 100 et 1 p. 10), ont une teinte verte-noirâtre, particulièrement accusée pour la dernière, laquelle offre une consistance visqueuse ; elle se dissout d'ailleurs facilement dans l'huile pure, et permet d'obtenir des huiles de foie de morue iodées à différents titres. Mais, j'estime qu'il est préférable de préparer directement ces huiles, au lieu d'avoir recours à ces sortes de solutions mères, la température élevée et longtemps soutenue à laquelle il faut alors soumettre le corps gras, étant de nature à l'altérer.

Je me suis assuré du reste qu'on peut doubler la proportion d'iode (1 p. 5), et parvenir encore à une dissimulation complète du métalloïde ; la réaction est seulement plus longue (3 heures environ) et exige une température soutenue de 100° ; le produit obtenu a le même aspect, à peu de chose près, que l'huile au 1/10 ; sa viscosité a cependant augmenté. Aussi vaut-il mieux, si l'on veut obtenir des solutions concentrées, ne pas dépasser le rapport de 1/10 — ce qui se rapproche notablement d'une oléine à une molécule d'iode, sous peine de s'exposer à n'avoir en dernière analyse qu'un produit impropre aux usages thérapeutiques.

Les phénomènes qui m'occupent se rattachent en somme aux réactions d'addition, les corps gras en présence apparte-

(1) Huile de foie de morue iodée, H. Barnouvin. *Rép. de ph.*, 10 juillet 1899, p. 297.

(2) M. E. Reboul, *loc. cit.*, p. 294 et MM. Schlagdenhauffen et Braun, *Journ de pharm. et chim.*, t. XXIII, p. 493.

nant pour la plus grande partie à la série acrylique $C^nH^{2n-2}O$. Encore était il intéressant d'étudier l'action de l'iode sur un corps de ladite série, pris comme type ; l'acide oléique était tout indiqué à cet égard. Or, celui du commerce est impur, et il est nécessaire par suite de le purifier. J'ai suivi à cet effet la marche indiquée dans l'ouvrage de M. le Prof^r Prunier (1), dont le principe repose sur la transformation de l'acide oléique en oléate alcalin, puis en oléate de baryte, et sur la décomposition de celui ci par l'acide tartrique. L'opération est souvent fort longue, et le produit obtenu en dernier lieu est quelquefois de couleur jaunâtre ; on peut alors le reprendre par l'alcool fort, en présence du noir animal, filtrer, puis vaporiser le dissolvant.

J'ai opéré avec des proportions d'iode successivement croissantes. En faisant réagir une molécule d'iode sur deux molécules d'acide oléique ainsi purifié, on constate qu'il faut maintenir le mélange à une température voisine de 100° pendant une heure environ, pour réaliser la dissimulation de l'iode.

On obtient ainsi un corps liquide à la température de + 15°, de couleur verte noirâtre, soluble dans l'alcool à 90°, dans l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, les huiles, insoluble dans l'eau. Il se solidifie au dessous de 0°, sous forme d'un produit lisse, de même couleur que ci-dessus, fusible au-dessus de 13°.

Ces premiers résultats acquis, j'ai tenté de préparer l'acide oléique iodé à molécules égales, ou monoiodoléique. La dissimulation de l'iode est ici beaucoup plus lente ; elle exige à la température indiquée précédemment (voisine de 100°), quatre heures environ.

Le produit obtenu a sensiblement le même aspect que l'acide oléique iodé étudié plus haut. C'est un corps visqueux à la

(1) *Loc. cit.*, 2^e^ part., p. 446.

température de + 15°, offrant les mêmes caractères de solubilité. Il se solidifie également au-dessous de 0°, mais ne fond que vers 15°. Sa solution alcoolique est acide au tournesol.

J'ai dit précédemment que ces phénomènes de dissimulation se rattachaient aux réactions d'addition ; s'il en est ainsi, l'iode ne devait pas être fixé dans les mêmes conditions par les acides gras de la série acétique $C^nH^{2n}O$, que leur état de saturation rend impropres aux combinaisons par addition d'éléments. J'ai vérifié, en effet, que l'iode n'est absorbé, dans les circonstances que j'ai décrites, ni par l'acide margarique (ou palmitique), ni par l'acide stéarique purs. Le métalloïde se dissout simplement dans ces acides liquéfiés, en leur communiquant une coloration jaune rougeâtre plus ou moins accusée, mais ne s'y trouve pas dissimulé (1).

Les deux acides iodés que j'ai décrits sont stables, rappelant ainsi les propriétés des graisses iodées (2), qui, chauffées au bain-marie, ou même à 110°, pendant plusieurs heures, n'abandonnent pas d'iode.

Ces acides iodés sont cependant partiellement attaqués par l'acide nitrique nitreux, mais ils résistent à l'action de l'hyposulfite de soude.

Leur formation explique la dissimulatiou de l'iode au sein de l'huile de foie de morue, et leurs propriétés nous indiquent déjà que de tels produits d'addition ont une fixité et une constitution suffisamment établie pour que la thérapeutique puisse en tirer d'utiles applications.

Mais il était intéressant de pousser plus loin ees investigations et de voir notamment si la dissimulation de l'iode pouvait aller jusqu'à la formatinn d'un acide diiodoléique,

(1) Voir *Analyse des corps gras*, par G. Halphen, *Bull. Soc. chim.*, 1895, t. 1, p. 703.

(2) *Sur les graisses iodées*, par M. H. Winternitz, *Journ. pharm. et chim.*, 1er décembre 1898, p. 511.

correspondant aux acides dichloro et dibromoléique (*Dict. de Chim.* par Ad. Wurtz p. 611).

M. Wys a déjà montré, dans son étude de la méthode de Hübl (1), que l'acide oléique peut fixer ICl — ce qui correspond à un corps saturé — tandis qu'une purtie de la matière grasse prend I. La liqueur iodée, obtenue en mélangeant une solution alcoolique d'iode et une solution alcoolique de sublimé, donnerait lieu, en effet, aux phénomènes d'addition suivants :

Avec l'acide oléique :

$$CO^2H.C^{17}H^{33} + HIO = CO^2H.C^{17}H^{33}I.OH,$$
$$CO^2H.C^{17}H^{33}I.OH + HCl = CO^2H.C^{17}H^{33}ICl + H^2O$$

et avec une partie de la matière grasse :

$$CO^2H.C^{17}H^{33}ICl = CO^2H.C^{17}H^{32}I + HCl.$$

Les opéraiions ayant pour but la fixation d'une deuxième molécule d'iode sur l'acide oléique sont très laborieuses. J'ai cherché d'abord s'il n'était pas possible d'y parvenir en recourant à l'action des dissolvants, mettant ainsi à profit les conditions qui président à la réaction de Hübl (2), mais en prolongeant considérablement la durée du contact. J'ai donc mis en présence uno solution chloroformique d'acide oléique et une solution alcoolique d'iode, pendant plusieurs jours, en ayant soin d'agiter fréquemment le mélange. Je n'ai pu parvenir à réaliser ainsi la dissimulation de l'iode, L'action de la chalenr poussée aussi loin que le permet la nature des dissolvants, et prolongée pendant plusieurs heures, est demeurée inefficace. Dans ces différents cas, le mélange continue à réagir sur l'eau amidonnée.

(1) Voir *Journ. de pharm. et de Chim.* t. VII, 15 sept 1898, p. 272.
(2) Voir *Journ. de pharm. et chim.* t. VII, 15 sept., 1898, p. 272.

J'ai donc eu recours à l'action directe de la chaleur sur le mélange d'acide oléique et d'iode. A cet effet, j'ai fait dissoudre le métalloïde dans l'acide gras, à une douce chaleur, en plongeant à plusieurs reprises le flacon contenant le mélange, dans l'eau bouillante, et agitant fortement chaque fois. On évite ainsi que l'iode se réduise en vapeurs, avant d'être pris par l'acide oléique. On place ensuite le flacon dans l'eau bouillante, pendant quelques instants, pour permettre l'expulsion de l'air, puis on le bouche, et on le tient plongé dans un bain-marie d'eau à 100°, dont on a soin de maintenir la température constante.

L'opération marche régulièrement, et il ne se dégage aucun gaz apparent. Or, j'ai constaté qu'après 6 heures de ce traitement, le produit agit encore sur l'eau amidonnée. Pensant que la température à laquelle il était soumis pouvait être insuffisante, j'ai porté le flacon dans un bain d'huile, dont j'ai élevé la température jusque vers 125° ; mais, à ce moment, le composé iodé formé pendant les premières phases de la réaction tend à se décomposer, de telle sorte qu'une partie de l'iode d'abord combiné se sépare. Je rappelle que l'acide dibromoléique est décomposable lui-même vers 100° (1), La conclusion à tirer de ce fait, c'est qu'il faut renoncer à utiliser l'action d'une température élevée. Il restait à savoir si en prolongeant plus longtemps que je ne l'avais fait tout d'abord l'action du bain-marie d'eau bouillante, on n'arriverait pas à réaliser la dissimulation de l'iode ; c'est ce que j'ai tenté. J'ai observé ainsi qu'on arrive au but cherché — formation d'un acide diiodoléique — en exposant le mélange à la température de ce bain-marie, pendant 24 heures environ. Si je suis entré dans ces détails, c'est qu'ils sont en harmonie avec ce fait bien connu que la fixation de l'iode est toujours plus difficile à obtenir que celle du chlore ou du brome.

(1) *Dict. de Ch.*, par Ad. Wurtz, *loc. cit.*, p. 611.

On obtient ainsi un produit vert noirâtre, visqueux à + 15°, devenant liquide vert + 20°, et se solidifiant au voisinage de 0°. Beaucoup moins fixe que l'acide monoiodé, il est attaqué très rapidement par l'acide nitrique nitreux ; il résiste cependant, pendant quelques instants, à la solution froide d'hyposulfite de soude au 1/5, mais lui cède de l'iode dès que l'on chauffe.

Il est soluble dans l'alcool à 90°, mais se dissout plus facilement dans l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, les huiles ; il est insoluble dans l'eau. Sa solution alcoolique est acide au tournesol. Je n'ai pu l'obtenir cristallisé.

Des deux acides mono et diiodoléique, l'acide monoiodé étant de beaucoup le plus stable, se prête le mieux à l'obtention de composés salins. Exemples :

Monoiodoléate de potasse. Peut être préparé par le même procédé que l'oléate de potasse (1), c'est-à-dire en chauffant avec de l'eau parties égales de potasse et d'acide. Produit verdâtre, un peu soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'éther.

Monoiodoléate de baryte, que j'ai tenté en vain d'obtenir cristallisé par la méthode qui a servi à préparer l'oléate cristallisé (2). Produit amorphe, grisâtre, ou gris brunâtre, insoluble dans l'eau, à peu près insoluble dans l'alcool, très peu soluble dans l'éther.

Monoiodoléate de plomb. J'ai suivi le procédé employé pour préparer l'oléate (3). Produit jaunâtre, insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'alcool et l'éther.

Ce composé me paraît susceptible de certaines applications thérapeutiques ; cette remarque peut être étendue d'ailleurs aux iodoléates de plomb en général ; c'est un point de vue que je n'ai pas à étudier ici.

(1) *Dict. de chim.*, par Ad. Wurtz, p. 610.
(2) *Ibid.*
(3) *Ibid.*

II. HUILE IODÉE

Je ne consacrerai que quelques lignes à ce médicament, très peu employé d'ailleurs, mais qui présente de l'intérêt au point de vue qui m'occupe, parce qu'il vient confirmer les considérations qui précèdent.

La formule la plus habituelle de cette huile iodée est la suivante, dûe à Berthé (1) :

Iode.	5 gr.
Huile d'amandes douces.	1000 gr.

On chauffe le tout pendant une heure, vers 95°. On reconnaît que l'opération est terminée lorsque l'huile mélangée avec un peu d'empois d'amidon, ne le colore pas en bleu.

C'est dire que l'iode est dissimulé dans cette huile. Or, le corps gras employé est l'huile d'amandes douces, très riche précisément en acides gras non saturés. Le phénomène de la dissimulation de l'iode repose donc ici encore sur une réaction d'addition.

Je ferai la même remarque pour le composé oléo-iodique recommandé autrefois par le Prof[r] Personne (2), composé dans lequel l'iode existe à l'état de combinaison ; le choix de l'huile d'amandes douces nous éclaire, en effet, sur la nature de celle-ci.

La constitution de l'huile iodée phosphorée de Berthé (3) paraît tout d'abord être du même ordre. Or, les conditions qui président à sa préparation sont de nature à justifier quelques réserves.

La formule de ce médicament est la suivante :

Iode.	50 gr.
Phosphore	1 gr.
Huile d'amandes douces.	10000 gr.

(1) Voir *Traité de pharm.*, de Soubeiran et Regnauld, tome II, p. 502.
(2) Voir Soubeiran et Regnauld, *loc. cit.*, tome II, p. 502.
(3) *Ibid.*

On divise l'iode dans une partie de l'huile et on dissout le phosphore dans une autre partie. On mélange les deux liquides au reste de l'huile, et on opère comme pour l'huile iodée.

Mettre en présence deux liquides contenant l'un de l'iode, l'autre du phosphore, c'est s'exposer à provoquer la formation d'iodure de phosphore. Il serait donc préférable de préparer d'abord l'huile iodée, dans laquelle le métalloïde se trouve en effet combiné, puis d'y ajouter le phosphore. Celui-ci pourrait alors s'y dissoudre, sans agir sur l'iode ; je dis « dissoudre », mais il n'est pas prouvé qu'il n'y ait là qu'une simple dissolution et que le phosphore ne puisse pas entrer lui même en combinaison, grâce à une réaction d'addition due aux acides gras de la série acrylique.

Cette remarque pourrait être étendue à l'huile phosphorée simple (1). Mais ce point de vue particulier sortirait du cadre que je me suis tracé.

III. — IODE ET AXONGE

Il s'agit ici de la dissimulation indirecte de l'iode, aux dépens d'un composé iodé, doué d'une certaine instabilité, je veux parler de l'iodoforme (2). Ce phénomène, qui présente assez d'analogie avec la question que je traite présentement pour trouver place ici, me fournira l'occasion d'expliquer l'altération de la pommade iodoformée elle même, lorsqu'elle est préparée au moyen de la vaseline.

(1) Voir Soubeiran et Regnauld, *loc. cit.*, tome II, p. 540.

(2) Voir sur ce sujet, Décompos. des sol. d'iodoforme, par M. Etiévant, *Rép. pharm.*, janv. 1892, p. 5.

Altér. des sol. d'iodoforme, par H. Barnouvin, *Rép. pharm.*, février 1893, p. 51.

Décompos. de l'iodoforme en solution, par M. Bougault, *Journ. pharm. et chim.*, 15 sept. 1898, p, 213,

La pommade iodoformée (au 1/10), obtenue avec l'axonge, ne change pas de couleur sous l'influence de la lumière, bien que l'iodoforme soit partiellement décomposé dans ces conditions. On constate cette inaltérabilité apparente, même lorsque l'axonge employée est ancienne. Or, l'axonge est riche en corps gras non saturés, comme tels possédant des valances libres, très propres à former des produits d'addition, et, par suite, à absorber, à *dissimuler* l'iode déplacé. C'est en somme en cas particulier et fort intéressant des phénomènes signalés par Hübl (1).

Passons maintenant à la vaseline iodoformée (au 1/10). Cette pommade, qui demeure inaltérée lorsqu'elle est conservée dans un récipient fermé, devient bientôt rougeâtre, quand elle reste exposée à l'air libre. La cause de cette altération doit être attribuée en réalité à la lumière, ce qu'on peut vérifier facilement en abandonnant cette pommade à l'action de l'air, dans l'obscurité, conditions dans lesquelles elle n'est pas modifiée, et en l'exposant ensuite à la lumière, sous l'influence de laquelle elle rougit au bout de quelques heures. Ce n'est point là d'ailleurs un cas isolé, ainsi que je le montrerai tout à l'heure.

L'altération de cette vaseline iodoformée consiste en une mise en liberté d'iode, ainsi qu'on peut le constater en plongeant, par exemple, la pommade dans l'eau amidonnée, pendant la durée de l'exposition à la lumière ; cette eau bleuit au bout de quelque temps ; en outre, une solution d'hyposulfite de soude au 1/10 décolore, même à froid, la pommade devenue rougeâtre. L'explication du phénomène réside dans ce fait que la vaseline, étant constituée par un mélange de carbures forméniques, et par conséquent saturés, n'a pas de tendance à absorber l'iode déplacé, qui reste ainsi à l'état libre et colore la pommade. A cet égard, l'axonge devrait

(1) Voir sur ce sujet : Analyse des coprs gras, par M. G. Halphen, *Loc. cit.*, p. 712.

être préférée à la vaseline pour la préparation de la pommade iodoformée.

J'invoquais, il y a un instant, l'action de la lumière ; voici un fait qui vient à l'appui de cette opinion : j'ai conservé, pendant plusieurs semaines, à l'abri de la lumière, une solution éthérée d'iodoforme au 1/10, dans un tube à demi plein seulement, et par conséquent contenant de l'air ; cette solution ne s'est pas colorée ; exposée ensuite, pendant 12 heures environ à la lumière diffuse, cette solution a pris une coloration rougeâtre très nette. Une partie du même liquide, qui avait été soustraite à l'action lumineuse, a conservé en outre sa couleur primitive.

CONCLUSIONS

Je vais résumer maintenant les conclusions que je crois pouvoir tirer des faits exposés dans ce mémoire, en ayant soin de les énumérer autant que possible dans l'ordre des chapitres, et de présenter écrites en italiques celles qui se rapportent à des résultats nouveaux :

I. On obtient un composé d'iode et d'amidon *restant indéfiniment incolore, lorsqu'on ne dépasse pas 4 0/0 d'iode, composé dans lequel le métalloïde est tout à fait dissimulé, et qui donne par filtration un liquide contenant une petite quantité d'iodures minéraux formés par l'action de l'iode sur les principes salins de l'amidon. Ceux-ci encourent donc, dans une certaine mesure, à la dissimulation de l'iode.*

II. *Il est possible d'obtenir la forme bleue de l'iodure d'amidon en l'absence de l'eau.*

III. *Lorsqu'on effectue la fixation de l'iode comparativement :*
1° *sur le coton sec (Codex) ;*
2° *par l'intermédiaire de l'alcool ;*
3° *sur le coton légèrement humide, on constate que le procédé du Codex correspond au minimum d'action de l'iode sur la cellulose.*

IV. *Lorsque la cellulose reste exposée à l'action de l'iode à une température soutenue de 100°, pendant 1 heure 1/2 à 2 heures, elle donne naissance à un produit humique, contenant en moyenne 0 gr. 50 d'iode p. 100.*

V. *Certains cotons iodés donnent à la suite d'une ébullition prolongée (une 1/2 heure environ) dans l'eau distillée, une petite quantité d'érythrodextrine et un résidu d'hydrocellulose.*

Le papier à filtrer blanc bleuit quelquefois directement sous l'influence de l'eau iodée, se rapprochant ainsi de l'hydrocellulose.

L'intervention d'un alcali, dans la technique microscopique relative à la cellulose, *détermine plus qu'une action dissociante : elle se traduit par une modification d'ordre chimique.*

VI. Le dosage de l'iode du coton iodé du Codex donne : Iode libre : 6 gr. 35 en moyenne p. 100.

VII. *L'iode se fixe rapidement sur la métacellulose* (fungine).

VIII. *L'acide gallique dissimule l'iode.*

On obtient ainsi, suivant les conditions où l'on opère, *de l'acide gallique iodé ou des composés iodo-galliques*, tels que les suivants :

1° *Composé iodo-gallique à deux molécules galliques pour une molécule d'iode (cristallisé)* ;

2° *Acide gallique monoiodé (cristallisé)* ;

3° *Acide gallique diiodé, amorphe (jusqu'à présent)* ;

4° *Acide gallique triiodé ? très instable.*

Dans ces différents composés, l'iode ne se fixe pas sur le noyau benzénique ; sa substitution s'effectue aux dépens des orthydriles phénoliques.

IX. *La dissimulation de l'iode par l'acide tannique résulte de réactions du même genre.*

X. L'absorption de l'iode par les sirops et les vins *s'explique en grande partie par des phénomènes de cette nature.*

XI. Au point de vue de cette absorption de l'iode, *les essences sulfurées méritent une mention spéciale.*

XII. *L'essence de moutarde, prise pour type, fixe une proportion d'iode relativement forte (32 p. 100 environ).*

Densité de l'essence iodée : 1,019 à 1,021 à + 15°.

Point d'ébulition : au voisinage de 142°.

Cette essence n'est pas très stable.

Décomposable ou saponifiable par les alcalis.

Altérable à la lumière.

XIII. Dans le sirop iodo-tannique (*ou sirop de ratanhia iodé*), *les principes salins peuvent absorber de l'iode, comme en dissimulent certains hypophosphites, par exemple.*

XIV. Dans le vin iodé au vin rouge, *les principes tanniques fixent environ les 3/4 de l'iode.*

XV Les propriétés des huiles médicinales iodées reposent sur des phénomènes d'addition effectués sur les corps gras de la série acrylique.

L'acide oléique, pris pour type fixe, facilement I, *très difficilement* I^2 *le composé obtenu dans ce dernier rapport étant de beaucoup le moins stable.*

XVI. La pommade iodoformée préparée avec l'axonge doit son inaltérabilité apparente, à la lumière, à ce fait que *l'iode déplacé est fixé au fur et à mesure par les corps gras riches en acides non saturés.*

Si la vaseline iodoformée se colore, au contraire, à la lumière, *c'est que la vaseline, étant constituée par un mélange de carbures forméniques, et, par conséquent, saturés, n'a pas de tendance à absorber —à dissimuler — l'iode déplacé.*

XVII. La dissimulation de l'iode n'est le plus souvent qu'un cas particulier des réactions et phénomènes chimiques connus (combinaisons, additions, substitutions, etc.).

Elle peut reposer cependant sur la formation, transitoire ou définitive, de combinaisons moléculaires, le phénomène rappe-

lant alors ce qui se passe pour les iodures de soufre, par exemple (1).

L'expression « iode dissimulé » me paraît pouvoir être conservée jusqu'à nouvel ordre, car on ne connaît pas encore toutes les formes que peut revêtir le phénomène ainsi désigné; on ne saurait contester cependant qu'elle est appelée vraisemblablement à disparaître tôt ou tard; ce sera le jour où l'on pourra interpréter tous les phénomènes de dissimulation de l'iode sans distinction, par des réactions de l'ordre de celles que j'ai indiquées pour quelques cas.

Au point de vue des applications thérapeutiques, cette dissimulation présente de l'intérêt. La plupart des médicaments iodés qui en résultent peuvent céder leur iode avec facilité, certains même successivement (sirop de raifort iodé, par exemple), grâce aux combinaisons d'ordre différent que peut alors contracter le métalloïde. Les préparations iodo-tanniques sont à cet égard particulièrement utiles; leur peu de stabilité relative, résultant du mode de substitution de l'iode dans la molécule gallique, leur permettant d'abandonner cet iode à la cellule vivante, sans fatigue pour les organes.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse :
PRUNIER.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole :
G. PLANCHON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

(1) M. L. Prunier, *loc. cit.*, 1re part., p. 135.

TABLE

Pages

PRÉAMBULE 5

CHAPITRE I. — Iode et hydrates de carbone 9
Iode et matière amylacés. 9
Iode et cellulose. 14
Iode et métacellulose. 24
Iode et liège. 26

CHAPITRE II. — Iode et acide gallique. 27

CHAPITRE III. — Iode et matières tanniques 40
Sirops iodés. 47
Sirop antiscorbutique iodé. 48
Essence de moutarde iodée. 49
Sirop de quinquina iodé. 53
Sirop iodo-tannique 55
Sirop de chicorée composé et iode. 56
Iode et mélanges salins. 57
Vins iodés. 60
Vin iodé au vin rouge 61
Vin antiscorbutique iodé 63
Vin aromatique et iode. 63

CHAPITRE IV. — Iode et corps gras. 64
Huile de foie de morue iodée 64
Huile iodée. 72
Huile iodée phosphorée. 72
Iode et axonge. 73
Vaseline iodoformée. 74

CONCLUSIONS 76

Châteauroux. — Typ. et Lith. P. Langlois et C^{ie}